UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE et de PHARMACIE

ANNÉE 1947 N° 51

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE BIOLOGIQUE DE L'OSTÉOPOROSE SÉNILE

THÈSE

Pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement en Juillet 1947

PAR

LOUIS DOUSTE-BLAZY

Moniteur de Clinique Biologique à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Toulouse
Diplômé de Sérologie et de Prophylaxie Vénérienne
Externe des Hôpitaux
Pharmacien

MEMBRES DU JURY

MM.	ANDRIEU	*Président.*
	MONNIER	*Assesseurs.*
	GADRAT	
	VALDIGUIÉ	
	DARDENNE	*Suppléant.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE MODERNE
22, rue Sainte-Ursule, 22

1947

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE
FACULTÉ MIXTE de MÉDECINE et de PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN	MM.	CALVET
ASSESSEUR		LEFEBVRE
Doyens honoraires		BARDIER
		GORSE

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. DALOUS	MM. RISPAL	MM. MOOG	MM. MAURIN
ESCAT	LAFFORGUE	MERIEL	RIBAUT
	ARGAUD	CAUBET	SERR

PROFESSEURS

Clinique de neurologie et psychiatrie	MM.	RISER
Clinique médicale		TAPIE (J.)
		ROQUES
Clinique obstétricale		GARIPUY
Physiologie		SOULA
Clinique chirurgicale du cancer		DUCUING
Physique biologique et médicale		BUGNARD
Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques		NANTA
Chimie et Toxicologie		BRUSTIER
Pathologie générale et médecine expérimentale		SENDRAIL
Clinique chirurgicale et gynécologique		LEFEBVRE
Anatomie		VALLOIS
		CLERMONT
Histoire naturelle		DELAS
Clinique médicale infantile et puériculture		SOREL R.
Pharmacie		CAUJOLLE
Pathologie interne		MOREL
Bactériologie, hygiène et médecine sociale		ANDRIEU
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		BOULARAN
Clinique des Maladies des Voies urinaires		FABRE (P.)
Matière médicale		VINCENT
Hydrologie thérapeutique et Climatologie		MÉRIEL
Anatomie Pathologique		FABRE (J.)
Clinique Oto-rhino-laryngologique et Chirurgie Maxillo-faciale		CALVET
Clinique ophtalmologique		CALMETTES
Chimie Biologique		MONNIER
Médecine légale et Déontologie		PLANQUES
Histologie et Embryologie		BROUSSY

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Physiologie..... M. BAISSET, Obstétrique..... GUILHEM, Anatomie..... COULOUMA

AGREGÉS EN EXERCICE

Anatomie	MM.	LAZORTHES
Histologie		BIMES ch. f.
Médecine		GADRAT
		DARNAUD
		GERAUD
		DARDENNE
		LAPORTE (J.)
Chirurgie		VIRENQUE
		GRIMOUD
		RIEUNAU
		DIEULAFE
		DAMBRIN (P.)
Ophtalmologie		DEODATI
Chimie Médicale		VALDIGUIÉ (P.)
Physique médicale		MARQUES
Pharmacie		COUTURIER
Chimie Générale Pharmaceutique		BLANC
Histoire Naturelle Pharmaceutique	Mme	DULUCQ-MATHOU

COURS COMPLEMENTAIRES

Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	MM.	GARIPUY
Cours d'anat. physiol. et pathol aux élèves sages-femmes		GUILHEM.
Chimie pathologique		VALDIGUIE (P.)
Chimie biologique		VALDIGUIE (P.)
Chimie minérale		BLANC
Stomatologie		CADENAT
Physique pharmaceutique		AUVERGNAT
Dermatologie et Syphiligraphie		BAZEX
Législation pharmaceutique		BOUISSET
Microbiologie		BOUISSET
Clinique de la Tuberculose		MOREL L.
Parasitologie		DAMRRIN (P.)
Botanique et Cryptogamie		LASSERRE
Chimie analytique	Mme	DULUCQ-MATHOU
Hydrologie et géologie	MM.	BLANC
Médecine Sociale et du Travail		ASTRE
Anatomie médico-chirurgicale		BOUNHOURE
Pharmacodynamie		THOMAS
Bactériologie et Hygiène		BONHOURE
Urologie		LAPORTE
Ophtalmologie		LHEZ
Neuro-Chirurgie		DEODATI
Oto-Rhino-Laryngol		LAZORTHES
Secrétaire de la Faculté		CLAUX
		DUCROS.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats (Délibération en date du 12 mai 1891).

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE et de PHARMACIE

ANNÉE 1947 N° 51

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE BIOLOGIQUE DE L'OSTÉOPOROSE SÉNILE

THÈSE

Pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement en Juillet 1947

PAR

LOUIS DOUSTE-BLAZY

Moniteur de Clinique Biologique à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Toulouse
Diplômé de Sérologie et de Prophylaxie Vénérienne
Externe des Hôpitaux
Pharmacien

MEMBRES DU JURY	MM. ANDRIEU	*Président.*
	MONNIER	*Assesseurs.*
	GADRAT	
	VALDIGUIÉ	
	DARDENNE	*Suppléant.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE MODERNE
22, rue Sainte-Ursule, 22

1947

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

JE DEDIE CETTE THESE

A LA MEMOIRE DE MON ONCLE

LE DOCTEUR S. DOUSTE-BLAZY

A MON PERE ET A MA MERE

A MA SŒUR

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MADEMOISELLE A. MESTRE

Docteur en pharmacie

à qui nous lient des sentiments de reconnaissance et d'amitié.

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ANDRIEU

Professeur de Bactériologie

d'Hygiène et de Médecine Sociale

A MON JURY DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MONNIER
Professeur de Chimie biologique

MONSIEUR LE PROFESSEUR GADRAT
Professeur agrégé à la Faculté

MON MAITRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR VALDIGUIE
Professeur agrégé à la Faculté

MONSIEUR LE PROFESSEUR DARDENNE
Professeur agrégé à la Faculté

A MES CHEFS DE CONFERENCE

D'EXTERNAT

A MES CAMARADES DE LA FACULTE

ET DES HOPITAUX

A MES CAMARADES DU LABORATOIRE

DE CHIMIE BIOLOGIQUE DE LA FACULTE

AVANT-PROPOS

Avant d'aborder le sujet de notre travail, nous devons rendre un respectueux hommage à tous nos maîtres de la Faculté de Médecine et de Pharmacie, et plus particulièrement à :

M. le Professeur ANDRIEU, qui nous fait l'honneur de présider cette thèse et qui nous a toujours réservé le meilleur accueil, tant à son service hospitalier qu'à son laboratoire de bactériologie. Nous lui adressons tous nos remerciements.

M. le professeur MONNIER, qui a su nous intéresser par son brillant enseignement.

M. le Professeur agrégé GADRAT, qui a bien voulu nous confier le sujet de notre thèse. Nous lui adressons ici nos remerciements pour l'accueil qu'il nous a réservé dans son service et pour les conseils qu'il n'a cessé de nous prodiguer.

M. le professeur agrégé VALDIGUIÉ, dans le laboratoire duquel ce travail a été effectué. Il s'est montré, en maintes occasions, un maître bienveillant et compréhensif. Ses conseils clairvoyants et ses encouragements précieux ont facilité notre tâche, comme ils soutiennent tous ceux qui travaillent auprès de lui. Son exemple a toujours guidé nos recherches. Nous lui devons à plus d'un titre toute notre reconnaissance; qu'il nous soit permis de la lui exprimer aujourd'hui.

M. le Professeur agrégé DARDENNEI qui nous a souvent témoigné sa sympathie.

INTRODUCTION

La médecine, comme tout art, comme toute science, a ses lacunes. Beaucoup de ses problèmes sont simplement effleurés, certains restent entiers.

La pathologie du vieillard est une de ces branches dont les notions acquises sont bien incomplètes par rapport à celles qui concernent les autres domaines, celui de la pédiâtrie, par exemple.

Nous connaissons l'importance du facteur « âge » dans une étiologie. Nous savons que, dans un pronostic, cet élément est souvent primordial. Au point de vue étiologique, le mot « vieillesse » traduit beaucoup d'infirmités que la thérapeutique est souvent impuissante à entraver et qui font du vieillard un sujet peu apprécié. On ne l'accueille pas toujours dans les cliniques; on le tolère à peine dans les services hospitaliers et il doit gagner en

hâte les hospices, où il trouve des soins appropriés, mais où, hélas! les recherches cliniques un peu approfondies ne sont pas de règle.

D'ailleurs, l'étroite collaboration entre les diverses spécialités de la médecine, telle qu'elle est réalisée dans la pathologie d'un adulte, n'est pas constatée dans les maladies des vieillards où la prépondérance revient à la clinique pure. Le laboratoire est souvent ignoré. Les chercheurs se sont plutôt orientés vers la pathogénie de la vieillesse que vers son étude biologique. Les mille théories relatives à son origine n'ont pas éclairci un problème hérissé de difficultés et dont l'étude doit reposer sur une base contrôlable par les méthodes biologiques.

Ces différents motifs ont sans doute incité M. le Professeur agrégé Gadrat à nous faire apporter une contribution à l'étude de l'ostéoporose sénile. Mais l'étude biochimique de cette affection est un vaste domaine, encore peu défréchi; aussi avons-nous plus particulièrement orienté nos recherches vers les relations entre le métabolisme protéique et calcique. Notre intention n'est pas d'échaffauder une pathogénie plus ou moins imagnaire de l'ostéoporose sénile mais seulement d'apporter une modeste contribution à l'étude de la vieillesse et plus particulièrement à son problème biologique.

Notre plan sera le suivant :

Première partie

Physiologie et pathologie de l'os

Chapitre premier. — Constituants osseux.

Chapitre II. — Facteurs de la nutrition osseuse.

A) Humoraux.
B) Vasculaires.
C) Nerveux.
D) Endocriniens.

Chapitre III. — Perturbation de la nutrition osseuse chez le vieillard.

A) Ostéomalacie.

B) Ostéoporose :
Aiguë;
Hormonale;
De carence;
Sénile.

Deuxième partie

Recherches personnelles

Chapitre premier. — Techniques employées.

Chapitre II. — Observations.

A) Vieillards valides.

B) Vieillards immobilisés (ni fracture ni maladie infectieuse).

C) Vieillards victimes de fractures.
D) Vieillards atteints de maladies infectieuses.

Chapitre III. — Termes de comparaison.

Chapitre IV. — Interprétation des résultats.

Conclusions générales

PREMIERE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

CONSTITUANTS OSSEUX

La substance osseuse résulte de la combinaison d'un élément minéral et d'un élément protéique.

A l'état brut, un os renferme :

Eau	49 %
Lipides	16 %
Osséine	12 %
Matières minérales	23 %

A l'état sec et dégraissé, il contient :

Matières organiques	32 %
Matières minérales	68 %

A) Elément minéral

Il est formé d'un mélange de sels de calcium (phosphate, carbonate, fluorure) et de magnesium (phosphate). Parmi ceux-ci, l'élément fondamental serait, d'après Dallemagne et Brasseur (10), une hydroxyapatite cristalline $3\ (PO^4)^2\ Ca^3 - 2\ OH^2$. Cette composition varie avec l'âge et la maladie.

Ces sels minéraux sont apportés par l'alimentation; absorbés dans l'intestin, ils passent dans le sang où ils se trouvent, soit sous forme ionique, soit fixés à des molécules protéiques. A partir des capillaires, ils gagnent la lymphe interstitielle et, au niveau des zones d'ossification, le phosphate tricalcique précipite; pour certains, il serait pris par les ostéoblastes qui l'excrètent ensuite sous une forme nouvelle; pour d'autres, il s'agit d'un phénomène métabolique biochimique.

Ce dépôt minéral n'est pas définitif; il se renouvelle sans cesse, « l'os n'est qu'un grenier improvisé sur le mouvement continu du cycle calcique » (26). Jusqu'à l'adolescence, ce mouvement est accéléré, puis il se ralentit, réglé à la fois par l'apport alimentaire et par la destruction physiologique. Dans la vieillesse, ce dernier facteur l'emporte sur le premier; ce déséquilibre crée l'ostéoporose, faite, d'une part, de raréfaction osseuse,

d'autre part, de dépôts calciques anormaux, conséquence de la résorption osseuse.

B) Elément protéique.

Il est représenté par divers constituants protidiques (osséine, ostéomucoïde), dont l'origine est encore mal connue. L'osséine serait, d'après Leriche, « le simple résultat d'un changement d'état chimique du tissu conjonctif, du collagène en suite de modification des conditions circulatoires ». Le métabolisme de l'osséine est donc un des éléments du métabolisme protéique de l'organisme, dont elle doit suivre le processus général d'anabolisme et de catabolisme :

a) Synthèse des protéines ingérées, celles-ci étant dégradées en albumoses, peptones et acides aminés traversant la muqueuse intestinale pour aller au foie, qui est sans doute un des lieux de la synthèse de cette protéine.

b) Dégradation qui peut se faire par les voies habituelles du catabolisme des protéines, ou qui suit des voies propres que M. Polonovski et P. Cartier (35) viennent de caractériser (protéase osseuse).

Ce métabolisme est sous la dépendance d'hormones, que nous étudierons avec d'autres facteurs.

C) Facteurs de la formation osseuse

a) *Facteur intrinsèque*

La phosphatase de Robison joue un rôle dans le dédoublement des esters de l'acide phosphorique, en mettant celui-ci en liberté et favorisant ainsi la formation du sel de l'os et l'absorption des sels calcaires par la substance protéique. En réalité, cette phosphatase n'est qu'un facteur d'accélération de la calcification; en dehors de la réparation des fractures et du début de la croissance, les phénomènes enzymatiques ne dominent pas la physiologie de la formation de la substance osseuse, comme l'ont montré J. Roche et A. Leandri (39).

b) *Facteurs extrinsèques*

1) *L'alimentation.* L'apport en phosphore et en calcium a été particulièrement étudié pendant la période de carence alimentaire de ces dernières années. Il doit exister, entre le calcium et le phosphore ingérés un rapport optimum. Dans ces conditions, l'absorption et la fixation du calcium se font correctement, même sans apport de vitamine D. Le rapport doit être de 0,7 chez l'adulte, comme l'ont montré M^me^ Randoin et M. Ch. Richet (36). Le lait, parfaitement équilibré en ces deux éléments, peut servir de test de carence ali-

mentaire dont WARKANY et NELSON (44 et 45) ont montré les répercussion sur l'architecture osseuse.

2) *La lumière solaire.* — Les rayons ultra-violets sont indispensables à la fixation du calcium sur la matière protéique. Dans l'expérimentation animale, la carence minérale n'a son plein effet que sur les animaux mis dans l'obscurité, à l'abri de la lumière solaire.

3) *Les vitamines.* — Les vitamines D, provenant de l'irradiation des stérols (ergostérol, dehydro-cholestérol), constituants normaux de nos cellules, favorisent à petits doses la calcification, alors qu'à fortes doses elles entraînent une décalcification considérable. Elles agiraient en permettant l'absorption intestinale du calcium.

La vitamine C, dont l'absence dans l'alimentation entraîne des raréfactions osseuses, des fractures spontanées, une décalcification générale, joue un rôle, comme MARTIN-POGGI (32) l'a montré, dans la formation du cal conjonctif, alors que la phosphatase participe à la transformation de celui-ci en un cal ossifiable.

4) *L'activité musculaire.* — Elle serait, d'après ALBRIGHT (2), le plus important excitant des ostéoblastes, générateurs de l'osséine. Les ostéoblastes, rendus inertes par l'immobilisation, ne produi-

raient plus d'osséine; dès lors, le calcium alimentaire ne pourrait plus être fixé sur l'élément protéique.

5) *Les hormones.* — L'altération de la trame protéique est intimement liée aux troubles glandulaires. Dans un récent article, LICHTWITZ (28), a différencié, d'une part, les ostéoporoses dues à une insuffisance de l'anabolisme protéique, dont sont responsables l'hormone de croissance de l'hypophyse, les hormones génitales et l'hormone protéique de la cortico-surrénale, et, d'autre part, les ostéoporoses dues à un excès de catabolisme protéique, dont sont responsables l'hormone thyroïdienne et l'hormone hydro-carbonée de la surrénale, ou hormone antianabolique de ALBRIGHT (3).

Les premières sont celles de la ménopause et de l'acromégalie.

Les secondes, celles de l'hyperparathyroïdie et de la maladie de Cushing.

L'équilibre du système osseux est donc conditionné par une série de facteurs. Leur déficit ou leur absence peuvent être fréquents chez le vieillard. Celui-ci mange peu et, en période de guerre, il a été tout particulièrement carencé, même dans les hôpitaux où l'apport phosphocalcique était insuffisant. A mesure qu'il avance en âge, le vieil-

lard sort moins, fait moins d'exercice, ses glandes endocrines fonctionnent peu; autant d'éléments en faveur d'une raréfaction osseuse et, s'ajoutant à la fixation plus difficile du calcium sur les protéines. Ces divers éléments prédisposent le sujet âgé aux ostéoporoses séniles que nous étudierons.

CHAPITRE II

A) Facteurs humoraux

a) *Calcium.* — Le sérum contient du calcium sous forme ionisée, ionisable, non ionisable et combiné aux protéines. Le taux global est fixe et compris entre 0 gr. 090 et 0 gr. 105 par litre. Même dans les ostéopathies de carence, ce taux ne varie pas, comme l'ont montré Sallet et Delbarre (40). Cette fixité conditionne l'équilibre physiologique et, en particulier, celui du système neuro-musculaire. Dès que la calcémie baisse au-dessous de 0 gr. 070, le système nerveux périphérique est déséquilibré. L'apparition de spasmes, de douleurs, de fourmillements dont l'ensemble constitue la tétanie, traduit une influence calcique.

L'élimination calcique se fait par la peau, l'intestin, les urines. L'élimination intestinale, s'éle-

vant à plusieurs grammes de chaux par jour, correspond surtout au résidu alimentaire. L'élimination rénale est intéressante à connaître car elle correspond à l'excédent du calcium squelettique. Le régime influe très peu sur le taux du calcium urinaire, qui serait donc puisé dans le « grenier calcique », c'est-à-dire dans le squelette.

b) *Phosphore.* — Le phosphore est dans le sang sous forme lipidique, nucléinique, lié aux hydrates de carbone et sous la forme minérale. Le phosphore lipidique joue un rôle important dans l'ossification.

Le taux de phosphore minéral est de 0 gr. 030 à 0 gr. 045 par litre de sérum. Ces chiffres sont moins fixes que ceux du calcium; de légères variations peuvent s'observer dans les ostéopathies, sans entraîner de troubles comparables à ceux de la tétanie.

c) *Phosphatase.* — Elle existe dans l'os et se retrouve dans le sang. Elle aurait un rôle dans certaines perturbations du métabolisme osseux. La valeur normale de la phosphatase, exprimée en milligrammes de phosphore par 100 cm^3 de plasma (ou unité Bodansky) est comprise entre 2 et 5.

B) Facteurs vasculaires

L'influence vasculaire sur la vie de l'os, et plus particulièrement sur la raréfaction osseuse, a été l'objet de nombreux travaux. Nous n'avons pas l'intention de nous étendre sur cette question. Nous signalerons cependant, d'une part, les liens de l'hyperémie avec l'ostéoporose et, d'autre part, l'action de l'artério-sclérose sur le tissu osseux.

L'hyperémie est à la base des remaniements osseux survenant après les fractures (27) ou les amputations; d'un côté, raréfaction, de l'autre, son corollaire, ossification nouvelle. Dans l'ostéomyélite, Leriche (26) signale les deux processus vasculaires :

Des oblitérations artérielles, qui entraînent la nécrose de l'os.

Une intense vaso-dilatation qui raréfie l'os avoisinant en provoquant l'apparition d'os nouveau autour de l'os détruit.

Il faut signaler aussi la raréfaction osseuse dans les artérites, dans la maladie de Raynaud, où la décalcification du carpe accompagne parfois le syndrome vaso-moteur.

Quant au rôle de l'artério-sclérose dans l'ostéoporose, il a été l'objet de nombreuses discussions. En réalité, il semble que l'artériosclérose intervienne dans la mesure où elle touche les capillaires (4).

C) Facteurs nerveux

Seul, le système sympathique intervient dans la raréfaction osseuse. La section des nerfs périphériques n'entraîne aucune perturbation du tissu osseux, mais la sympathectomie provoque une hyperémie, suivie d'ostéoporose. Les troubles osseux dans le tabès relèvent du même mécanisme. L'atteinte des centres sympathiques entraîne par vasodilatation des processus de destruction et de reconstruction osseuse, en particulier au niveau des articulations.

D) Facteurs endocriniens

La parathyroïde est la glande endocrine la plus importante dans la physio-pathologie de l'os. Normalement, elle commande à la prise calcique dans le squelette et fait puiser à tout instant dans la réserve minérale. L'hyperparathyroïdie exagère cette fonction et aboutit à la raréfaction osseuse, accompagnée d'hypercalcémie et d'hypercalciurie.

L'hypophyse intervient aussi dans l'ostéoporose; nous avons déjà vû la part qui lui revient dans l'altération de la trame protéique, ainsi que celle de la thyroïde et de l'ovaire.

CHAPITRE III

Ce bref exposé des divers éléments du tissu osseux nous permettra d'envisager certains troubles physio-pathologiques. Nous étudierons seulement les maladies propres au vieillard : l'ostéomalacie et surtout l'ostéoporose sénile.

Ces deux affections caractérisées par une décalcification, sont connues depuis très longtemps. CHARCOT (6), en 1863, observe ces déformations osseuses chez de vieilles femmes de la Salpêtrière et, en 1873, il les décrit avec VULPIAN (7). C'est ensuite l'école de Nancy, avec DEMANGE (12) (1882), SPILLMANN (43), ETIENNE (13), FRITXCH (14). DAUPLAIS (11), en 1910, étudie l'ostéomalacie sénile et en tente la reproduction expérimentale. En Allemagne, SCHMORL (41) et son élève H. JUNGHANNS (22) ont établi les modalités anatomiques et les aspects radiographiques des déformations séniles du rachis.

Avant d'étudier en détail l'ostéomalacie et l'ostéoporose sénile, nous les opposerons sur le plan anatomo-pathologique et sur le plan chimique.

L'ostéomalacie, affection rare, se manifestant par des tassements importants, des déformations graves, se traduit :

Au point de vue anatomo-pathologique, par un ramollissement de toute la substance osseuse par perte de calcium; l'os ostéomalacique est déformable (24).

Au point de vue chimique, par une intégrité de la trame protéique et une insuffisance de calcium et de phosphore. C'est une décalcification par déficit minéral.

L'ostéoporose, ostéopathie fréquente, banale, se manifestant par de la cyphose, de la raideur rachidienne, se traduit :

Au point de vue anatomo-pathologique, par une diminution du nombre et de l'épaisseur des trabécules de la substance osseuse, un agrandissement des canaux de Havers et du canal médullaire, mais la structure trabéculaire persiste. La résistance des trabécules conservées est normale, mais l'ensemble de l'os devient friable du fait de sa raréfaction.

Au point de vue chimique, par une altération de l'osséine entraînant une non-fixation du calcium et du phosphore. C'est une décalcification d'origine protéique.

A) Ostéomalacie

L'ostéomalacie atteint surtout les femmes, débute par des douleurs profondes, très pénibles, exacerbées par les mouvements, surtout à la charnière dorso-lombaire, s'irradiant du côté de la ceinture et du sciatique. Les mouvements sont diminués et accompagnés de faiblesse musculaire. Plus tard, apparaissent des déformations, prédominant au tronc, au bassin et à la colonne vertébrale. Le rachis présente une cyphose, surtout cervico-dorsale, avec scoliose. Tous les membres sont incurvés.

L'impotence relève surtout de la douleur. L'état général s'altère rapidement; l'évolution se fait par poussées, mais peut être favorablement influencée par le traitement.

Les radiographies montrent une décalcification marquée, prédominant aux épiphyses. Les vertèbres sont transparentes, dites « de verre », déformées en sablier, en poisson, séparées par d'énormes disques biconcaves. Le pouvoir ostéogénétique étant arrêté, on ne trouve pas d'ostéophytes.

Les recherches humorales révèlent seulement un léger abaissement du taux du calcium sanguin, qui est d'ailleurs inconstant.

Le diagnostic se fait surtout par la radiographie et la clinique.

Le traitement consiste en une bonne alimentation, en injections de calcium et de vitamine D et en irradiations par les ultra-violets.

B) Ostéoporose

L'ostéoporose, décalcification d'origine protéique, telle que nous l'avons définie, peut se présenter sous plusieurs formes :

Ostéoporoses aiguës, dont la pathogénie nous permettra d'entrevoir le rôle de l'immobilisation dans la raréfaction osseuse;

Ostéoporoses hormonales;

Ostéoporose sénile proprement dite, plus physiologique que pathologique.

a) *Ostéoporose aiguë*

Albright (2) a étudié les ostéoporoses aiguës et leur pathogénie. L'immobilisation entraînerait une ostéoporose par défaut d'osséine. La calcémie reste normale; la non-fixation du phosphore et du calcium entraîne une hypercalciurie avec insuffisance rénale secondaire et, plus tard, hypercalcémie avec troubles digestifs et généraux.

Tout récemment, Lichtwitz (29) a rappelé le trouble du métabolisme protéique, portant en particulier sur une augmentation de l'azote urinaire

dès les premiers jours de l'immobilisation, avec un maximum vers le dixième jour et un retour à la normale vers le trente-troisième jour. Ce catabolisme protéique s'observe chez tout sujet immobilisé, mais est plus marqué chez les sujets vigoureux, et serait d'origine musculaire.

D'après SELYE (42) les traumatismes accidentels ou opératoires provoquent la formation d'une substance qui excite l'hypophyse, entraînant un hyperfonctionnement de la cortico-surrénale. LICHTWITZ se demande si les troubles du métabolisme protéique proviennent de l'immobilisation ou du syndrome d'adaptation de Selye.

b) *Ostéoporose hormonale*

Comme nous l'avons déjà vu, les ostéoporoses hormonales sont aussi liées aux troubles protidiques.

L'ostéoporose de la ménopause survient avant 60 ans et affecte une topographie plus strictement limitée à la colonne vertébrale et au pelvis, ce qui la distingue de l'ostéoporose sénile. Cependant, souvent les deux sont intriquées.

L'ostéoporose de l'acromégalie se caractérise par une exagération de l'ostéogénèse périostique, avec quelquefois reviviscence de l'ossification car-

tilagineuse, et une décalcification des vertèbres et des phalanges .

A la suite d'ALBRIGHT LICHTWITZ (28) instaure dans ce cas un traitement à base de calcium et d'œstrogènes et une alimentation riche en acides aminés « prédigérés ». Ils obtiennent des améliorations appréciables.

L'ostéoporose de la maladie de Cushing intéresse surtout la région dorso-lombaire de la colonne vertébrale, et se traduit par des cyphoses avec tassement d'une ou plusieurs vertèbres. Le plus souvent, la calcémie est élevée. La pathogénie de cette ostéoporose est obscure. D'après ALBRIGHT (3), il existerait des hormones hypophysaires et cortico-surrénales agissant sur le métabolisme protéique; pour d'autres, les troubles protéiques dépendraient seulement de l'hyperproduction d'hormones andogènes influençant le métabolisme des protéines.

Les ostéoporoses aiguës et hormonales constituent ce que nous pourrions appeler les ostéoporoses « endogènes », par opposition aux ostéoporoses de carence, purement « exogènes » et à l'ostéoporose sénile proprement dite, qui reconnaît les deux ordres de cause.

c) *Ostéoporoses de carence*

Les ostéopathies sont très fréquentes actuellement (37). Il est des cas où l'ostéopathie est diffuse; elle se traduit alors par des douleurs généralisées à tout le squelette, exagérées par le mouvement, calmées par le repos au lit.

Les clichés montrent soit une texture osseuse normale, soit une décalcification diffuse, surtout au niveau des cols fémoraux et du rachis, où se voient de véritables « vertèbres de verre ». Le traitement phospho-calcique et vitaminique a une action spectaculaire (38).

La forme à localisation la mieux connue est celle qui constitue le syndrome de Looser-Debray-Milkman (8), révélé souvent par l'examen radiologique systématique. La radio montre des stries sur les branches ischio-publiennes, parfois des fractures spontanées, passées inaperçues.

Les ostéopathies de carence peuvent revêtir la forme de maladie de Paget, de maladie de Recklinghausen ou d'ostéomalacie.

Le syndrome biologique, tel que l'ont étudié MM. SALLET et DELBARRE (40), est le suivant :

Calcémie sur 83 observations :

abaissée dans	21 cas
élevée dans	3 cas
normale dans	59 cas

Calcium ionisé sur 6 cas :

abaissé dans	3 cas
normal dans	3 cas

Phophore minéral, sur 48 cas :

nettement diminué dans ..	16 cas
subnormal dans	2 cas
légèrement élevé dans	2 cas

Phosphatasémie, sur 40 cas :

élevée dans	20 cas
normale dans	20 cas

Calciurie, sur 16 cas :

élevée dans	4 cas
diminuée dans	8 cas
normale dans	4 cas

Les auteurs rapportent un cas de bilan calcique, effectué par M. DE GENNES ; le bilan est faiblement positif.

La protidémie est sensiblement normale.

Le coefficient albumineux du sérum est légèrement diminué.

Par contre, MM. GOUNELLE, R. SASSIER, et F. C. DELBARRE (15) signalent une baisse de la protidémie totale dans les états de dénutrition sans signe clinique.

Ces résultats négatifs peuvent être d'un grand secours en permettant le diagnostic de formes anormales.

d) *Ostéoporose sénile :*

D'apparition tardive, elle semble se constituer rapidement, n'est jamais douloureuse et devient vite irréductible. Elle siège surtout à la partie dorsale du rachis et entraîne des modifications de la morphologie thoracique, particulièrement étudiées par ALAJOUANINE et MAURIC (1). De profil, on remarque l'inclinaison de la tête et de la partie supérieure du thorax en avant. De dos, il y a exagération de la cyphose dorsale physiologique comprise entre les deux lordoses cervicale et lombaire qui sont conservées.

Cette cyphose est généralement au niveau de D^6-D^7.

Un certain raidissement de la colonne vertébrale entraîne une diminution de ses mouvements.

La ligne des apophyses épineuses est normale.

Les fractures deviennent plus faciles, en particulier au niveau des raréfactions osseuses dont le siège de prédilection est le massif trochantérien.

Presque toujours, les articulations des membres sont indemnes.

L'examen électrique musculaire est normal.

Le tableau est complété généralement par une sclérose pulmonaire, avec bronchite chronique et troubles vaso-moteurs des extrémités.

Les clichés radiographiques montrent habituellement une image normale des lames, des pédicules et des articulations postérieures des corps vertébraux. Par contre, ceux-ci sont souvent le siège de destruction et de reconstruction osseuse, donnant l'aspect d'une porosité diffuse. Leurs bords latéraux sont estompés ; les bords supérieurs et inférieurs sont soulignés, mettant en relief la corticale qui paraît « cernée de crayon », laissant transparaître les arcs postérieurs.

Les bords des vertèbres sont souvent éversés, « font la lippe », simulant à première vue une production ostéophytique.

Les faces supérieure et inférieure sont évasées « en écuelle », laissant des disques biconvexes parfois aussi hauts que les vertèbres sus et sous jacentes.

Presque toujours, discrètes ou marquées, des proliférations osseuses en forme d'épines, de becs, partent des bords des corps vertébraux ; parfois, elles réunissent en pont deux vertèbres.

On les retrouve constamment chez les vieillards

ne se plaignant pas de douleurs et ayant parfois conservé une souplesse normale.

A la région dorsale, il faut signaler des tassements portant sur les parties antérieures des corps vertébraux.

A la région lombaire, si le disque a conservé son élasticité, ce qui est rare, le corps vertébral se laisse déprimer à la partie moyenne, comme l'a montré SCHMORL (41).

De profil, au niveau des disques, qui conservent en arrière leurs dimensions et leur aspect normal, on observe un pincement en avant et une ossification de leur partie antérieure. Parfois, le tassement peut porter sur les corps vertébraux déformés en coin et en avant.

La radiographie du col fémoral montre le plus souvent une raréfaction osseuse du massif trochantérien, avec estompage et parfois disparition de la voûte ogivale des lignes de force.

Le syndrome biologique est le suivant :

Calcémie normale ou légèrement abaissée,

Phosphore et phosphatase normaux,

Potassium augmenté,

Azote résiduel et urée normaux. Constante d'Ambard augmentée.

Elimination des purines diminuée, en raison du ralentissement du rythme du processus de multiplication cellulaire et de la diminution du métabolisme nucléaire,

Métabolisme basal abaissé. BASTAI et DOGLIOTTI (4) signalent des diminutions de 40 %,

Glycémie élevée (entre 1 gr. et 1 gr. 50),
Courbe glycémique après charge de glucose, plus prolongée et plus élevée que normalement.

Cholestérol sanguin augmenté.

Plusieurs auteurs ont affirmé les relations étroites entre l'hypercholestérolémie, l'hypertension artérielle et les lésions athéromateuses.

Quant aux protides sanguins, ils ont été peu étudiés. BASTAI et DOGLIOTTI (4) signalent seulement une assimilation des protéines diminuée à cause d'une hyperchylie gastrique et d'une atrophie relative de la muqueuse intestinale.

Cette lacune dans l'identification du syndrome biologique des ostéopathies du vieillard nous a amenés à étudier la protidémie au cours de ces affections. Cette recherche est d'autant plus importante qu'elle permet souvent seule de différencier ostéomalacie et ostéoporose.

DEUXIEME PARTIE

RECHERCHES PERSONNELLES

En présence des nombreux états de décalcification observés chez les vieillards du service de Monsieur le Professeur agrégé GADRAT, nous avons :

1) Recherché s'il s'agissait d'ostéoporose ou d'ostéomalacie, en définissant en partie le syndrome biologique, minéral et protéique, de ces sujets ;

2) Envisagé les origines possibles de ces troubles: carence calcique d'origine alimentaire ou carence protéique d'origine alimentaire ou dûe à l'immobilisation.

L'immobilisation est, en effet, mise en cause par ALBRIGHT (2) pour expliquer l'ostéoporose aiguë et serait, elle seule, responsable des modifications du taux des protéines sanguines.

D'autre part, d'après GOUNELLE (15), la position allongée seule, peut entraîner une hypoprotidémie.

Nos recherches ont été effectuées d'après le plan ci-dessous :

PLAN

I. — *Techniques employées.*

II. — *Observations de vieillards :*

1. Valides
2. Immobilisés (ni fracture, ni maladie infectieuse).
3. Victimes de fractures.
4. Atteints de maladies infectieuses.

III. — *Termes de comparaison.*

D'autre part, chaque cas sera étudié :

1) *Du point de vue clinique*

Antécédents, genre de vie
Aspect général du squelette
Etat cardio-vasculaire

2) *Du point de vue radiologique*

Rachis
Col du fémur

3) *Du point de vue biologique*

Métabolisme protéique :

Albumines totales
Rapport S/G

Métabolisme phospho-calcique

Dans le sang :

Phosphore
Calcium
Phosphatase

Dans les urines :

Phosphore
Calcium

Fonction rénale :

Hydrémie
Azotémie
Constante d'Ambard

CHAPITRE PREMIER

TECHNIQUES EMPLOYEES

I. — PROTIDÉMIE

Nous avons utilisé la méthode diaphanométrique de LABAT (23).

Principe :

Précipitation des albumines par l'acide trichloracétique et comparaison avec la gamme étalon de MESTREZAT.

Réactifs :

Solution physiologique de chlorure de sodium, à 8,50 p. 1000;
Acide trichloracétique à 20 %;
Solution saturée de sulfate de magnésie ;
Gamme étalon de MESTREZAT.

Technique :

1) Liquide A : 1 cm³ de sérum bien clair, complété à 100 cm³ avec le sérum physiologique.

2) Liquide B. — Sérum..... 1 cm³
Solution de sulfate de magnésie.... 9 cm³

Laisser floculer 24 h. Filtrer. Le filtrat contient la sérumalbumine.

1) Mesurer dans des tubes identiques à ceux de la gamme étalon :

2 cm³ A
2 cm³ A dans solution physiologique.

$\frac{}{2}$

Ajouter à chaque tube 0 cm³ 2 d'acide trichloracétique.

Chauffer 3 minutes dans un bain-marie bouillant.

Nous insistons sur ce temps qui, à notre avis, conditionne un bon dosage.

Laisser refroidir.

Comparer avec la gamme.

Albumines totales, gr. p. 1.000 = $\frac{A \times 100}{\frac{A \times 200}{2}}$

Faire la moyenne entre les deux chiffres.

2) Opérer de même avec 2 dilutions de B : au 1/5
au 1/10

Sérumalbumines gr. p. 1.000 : $\frac{B \times 50}{5}$

$$\frac{B \times 100}{10}$$

Faire la moyenne entre les deux chiffres

Nous avons comparé les résultats obtenus avec ceux donnés par les méthodes plus classiques de CODOUNIS (9) pour les albumines totales et de HOWE (19) (20) (21), pour le rapport sérine/globuline.

a) *Albumines totales :*

Méth. de LABAT en gr. p. 1.000	Méth. de CODOUNIS en gr. p. 1.000	Ecart p. 100
85	88.60	4
62	61,50	0.8
65	66.40	2
59	56,70	4
70	72,50	3,5
69	67,20	2,5
63	64,10	1,8
83	81,50	1,7
90	87,00	3,3
50	51,50	3

Méthode de Labat		Méthode de Howe		Ecart p. 100
sérum-alb.	S/G	sérum-alb.	S/G	
37	1,4	39,40	1,4	6
31,50	0,8	33,20	0,9	5
26	0,7	26,10	0,6	7
52	1,5	54,20	1,5	4
28	0,7	31,50	0,8	9

2. — Phosphatasémie - phosphorémie

Nous avons choisi la méthode de Bell et Doisy. (5)

Principe. — Dosage du phosphore minéral avant et après hydrolyse du *B* glycérophosphate de soude à 37° et à température ordinaire pendant une heure. Différence entre les deux dosages de phosphore exprimée en milligrammes de phosphore par 100 cm³ de sérum, ou unités Bodansky.

Réactifs :

1) *B* Glycérophosphate de sodium..... 2 gr. 50
   Diéthylbarbiturate monosodique 2 gr. 12
   Eau distillée bouillie..... 500 cm³
   A conserver à la glacière sous éther de pétrole.
2) Acide trichloracétique à 25 %.
3) Molybdate d'ammonium ..... 25 gr.
   Acide sulfurique ..... 75 cm³
   Eau ..... 425 cm³
4) Solution de sulfite anhydre de sodium à 20 %.
5) Solution d'hydroquinons à 0,5 %.
6) Standard phosphatique :

   Solution A :
   Phosphate monopotassique. 0 gr. 439 p. 1000

   Solution B :
   Solution A ..... 25 cm³
   Eau distillée.....175 cm³
   (2 cm³ de solution B correspondent à 0 mgr. 025 de phosphore).

Technique :

Dans deux tubes de verre neutre et stérile, placer 10 cm³ de solution de glycérophosphate, et boucher au caoutchouc.

Placer l'un de ces tubes à 37° et l'autre à température ordinaire.

Au bout de quinze minutes, ajouter dans chaque tube 1 cm³ de sérum; et les laisser à température respective pendant une heure.

Au bout de ce temps, ajouter dans chaque tube 2 cm³ d'acide trichloracétique.

Filtrer sur filtre sans cendres.

Prendre 6 cm³ de chaque filtrat.

Dans un troisième tube, mettre 2 cm³ de la solution standard B et 4 cm³ d'eau distillée.

Dans un quatrième tube, mettre 6 cm³ de la solution standard B.

Dans chacun des quatre tubes, ajouter :

Solution molybdique ..... 2 cm³
Solution sulfitique ..... 1 cm³
Solution d'hydroquinone .... 1 cm³

Au bout de vingt minutes, lire au colorimètre de Duboscq.

Soient h et h' les hauteurs de l'essai et du témoin:

P. minéral en mgr p. 1000 :

$$13/6 \times h'/h \times 0.025 \times 100 = X^1$$

P. minéral après étuve :

$$13/6 \times h'/h^1 \times 0.075 \times 1000 = X^2$$

Activité phosphatasique pour 100 cm³ de sérum $= \frac{X^2 - X^1}{10}$ un. Bodansky.

3. — Calcémie

Nous avons choisi la méthode de Grigaut et Ornstein. (17)

Principe :

Destruction des matières organiques par calcination.

Précipitation du calcium à l'état d'oxalate de calcium.

Dosage de l'acide oxalique par Mn04K N/100.

Réactifs :

Acide chlorhydrique décinormal
Solution d'acétate de soude à 20 %.
Solution saturée d'oxalate d'ammonium
Eau ammoniacale à 2 %
Acide sulfurique normal
Permanganate de potassium centinormal

Technique :

Dans une capsule de platine, évaporer 2 cm³ de sérum à l'étuve à 100°. Porter ensuite quelques minutes au rouge dans la flamme d'un bec Mecker

jusqu'à l'obtention de cendres blanches. Après refroidissement, verser dans la capsule 3 cm³ d'acide chlorhydrique décinormal et transvaser la solution obtenue dans un tube à centrifuger. Laver la capsule deux fois avec 2 cm³ d'eau bidistillée. Ajouter les liqueurs à la solution précédente. Ajouter 1 cm³ 5 de solution d'acétate de soude et 1 cm³ de solution saturée d'oxalate d'ammonium. Abandonner au repos pendant une heure.

Centrifuger à 2.000 tours par minute. Décanter le liquide avec une pipette d'Ambard et remplacer par 2 cm³ d'eau ammoniacale à 2 %. On remet le précipité en suspension et on procède à une nouvelle centrifugation. Le lavage est répété une deuxième fois.

Après élimination de la dernière eau de lavage, le précipité est additionné de 2 cm³ d'acide sulfurique normal et le tube est porté à 80° au bain-marie. On titre à chaud avec du permanganate de potassium centinormal jusqu'à teinte rose persistant au moins 30 secondes.

Faire un témoin avec l'acide sulfurique normal. Soit n' cm³ de permanganate de potassium centinormal nécessaires pour obtenir la coloration rose.

Le nombre de cm³ de permanganate de potassium centinormal employés déduction faite de la valeur

du témoin, multiplié par 100 donne en mgr. le taux de Ca p. 1.000 du sérum :

$$(n - n') 0,2 \times 500 = \text{Ca mgr. p. } 1.000$$

Nous avons calculé le calcium ionisé d'après l'abaque de MAC LEAN. (31)

4. — PHOSPHATURIE

Principe :

Précipitation des phosphates à l'état de phosphate d'uranyle. Mise en évidence de l'excès de nitrate d'uranyle par la teinture de cochenille.

Réactifs :

Solution de nitrate d'uranyle titrée.
Solution acétique d'acétate de soude (10 %).
Teinture de cochenille.

Technique :

Dans une capsule, mesurer 50 cm³ d'urine, 5 cm³ de liqueur acéto-acétique, 1 cm³ de teinture de cochenille.

Porter à l'ébullition.

Ajouter goutte à goutte la solution de nitrate d'urane titrée jusqu'au virage au vert olive franc.

Si n = nombre de cm³ de la solution de nitrate d'urane, t = le titre de celle-ci, on aura :

$$n \times t \times 1.000/50 = \text{gr. } P^2O^5 \text{ par litre.}$$

5. — Calciurie

Principe :

Précipitation du calcium à l'état d'oxalate de calcium.

Déplacement par l'acide nitrique de l'acide oxalique qui est dosé par le permanganate de potassium décinormal.

Réactifs :

Chlorure d'ammonium
Ammoniaque
Acide chlorhydrique N et N/10
Solution de rouge de méthyle à 0 gr. 02 % dans l'alcool à 50°
Solution d'acétate de soude à 20 %
Solution saturée d'oxalate d'ammonium
Acide nitrique au 1/5
Acide sulfurique au 1/5
Solution de permanganate de potassium N/10.

Technique :

A 100 cm³ d'urines, ajouter 3 gr. de chlorure d'ammonium, 3 cm³ d'ammoniaque et 2 gouttes de solution de rouge de méthyle. Ajouter de l'acide chlorhydrique jusqu'au rouge net, puis 10 cm³ de solution saturée d'oxalate d'ammonium.

Ajouter la solution d'acétate de soude jusqu'au rose saumon (pH = 5,2). Agiter quelques minutes. Laisser reposer une demi-heure.

Filtrer à la trompe sur filtre sans plis.

Laver à l'eau bouillante jusqu'à ce que les eaux de lavage ne précipitent plus par le chlorure de calcium.

Mettre le filtre contenant le précipité dans un bécher et dissoudre le précipité dans l'acide nitrique au 1/5.

Ajouter 10 cm^3 d'acide sulfurique au 1/5. Chauffer à 50°.

Titrer au permanganate N/10

$$0{,}02 \times n = Ca \text{ gr. p. } 1.000$$

6. — Hydrémie

Prélever le sang dans un tube à hémolyse bouché au caoutchouc. Tarer une boîte à tare en verre garnie de trois à quatre épaisseurs de papier filtre. Verser rapidement le contenu du tube. Egoutter.

Boucher. Peser. Soit p = poids du sang.

Mettre à l'étuve à 100° la boîte en verre ouverte pendant un ou deux jours. Refermer ; laisser refroidir dans un excitateur.

Peser. Soit p' le poids constant :

$$\frac{p - p'}{p} \times 100 = \text{Hydrémie } \%$$

7. — Urée

Les dosages d'urée sanguine et d'urée urinaire ont été effectués par le procédé gazométrique, avec l'uréomètre à mercure de Grimbert.

8. — Analyse d'os

1) *Calcium :*

Sécher à l'étuve à 100° jusqu'à poids constant un poids connu d'os, pour connaître la teneur en eau.

Puis calciner au four à moufle jusqu'à obtention de cendres blanches. Après refroidissement, verser 20 cm^3 d'acide chlorhydrique N et conduire l'analyse comme pour une calcémie en prenant seulement une partie aliquote de la solution chlorhydrique.

Doser avec du permanganate de potassium décinormal.

2) *Phosphore :*

A partir de la solution chlorhydrique destinée au dosage du calcium, conduire l'analyse comme pour le dosage du phosphore dans le sang.

3) *Matière protéique :*

L'os séché à l'étuve à 100° jusqu'à poids constant est délipidé dans l'appareil de Kumagawa pendant douze heures, puis déminéralisé dans de l'acide chlorhydrique pur pendant deux jours. Centrifuger cette suspension chlorhydrique ; décanter le liquide et sécher à l'étuve à 100° jusqu'à poids constant. Le poids de ce culot correspond au poids de la matière protéique.

CHAPITRE II

1) VIEILLARDS VALIDES

Observation I

M. Cab..., 93 ans, ancien cocher, entré dans le service du professeur agrégé Gadrat, en octobre 1943.

Antécédents :

Ethylisme avoué. Pas de carence alimentaire.

En 1941, épisode rénal avec œdèmes, hématurie, régressant en deux mois.

En 1944, apparition de purpura sénile localisé aux poignets et évoluant par poussées. Examen hématologique normal.

Examen :

Etat général excellent.

Le sujet marche légèrement voûté, la tête en avant, mais sans canne.

A aucun moment, il n'a présenté de douleurs.

On remarque seulement des taches purpuriques au niveau des poignets.

Le fond d'œil est normal. T.A. : 16×9.

Radiographie :

Rachis. — Profil : cyphose cervico-dorsale.

Face : toutes les vertèbres dorso-lombaires sont reliées latéralement par des syndesmophytes. Les vertèbres lombaires sont plus particulièrement transparentes.

Dans l'ensemble, les déformations sont minimes.

Col fémoral : ostéoporose du grand trochanter.

Résultats biologiques :

Albumines totales	65 gr. p. 1.000
Sérumalbumine	37 —
Sérumglobuline	28 —
Coefficient albumineux	1,3
Calcémie	0,105 —
Calcium ionisé	0,049 —
Phosphore minéral sanguin	0,044 —
Phosphatasémie	4,4 U. B.
Phosphaturie	3,60 gr. p. 1.000
Calciurie	0,075 —
	0,110 gr. par 24 h.
Urée sanguine	0,35 gr. p. 1.000
Constante d'Ambard	0,13
Vitesse de sédimentation	20 mm. par heure.
Hydrémie	81,6 %

Observation II

M. Den..., 68 ans, menuisier, entré dans le service du professeur agrégé Gadrat, en décembre 1938.

Antécédents :

A l'âge de 45 ans, hémiplégie gauche, qui a regressé au bout de quelques mois.

Depuis l'âge de 50 ans, rhumatisme déformant au niveau des pieds.

Carence alimentaire.

Examen :

La marche est aisée, sans douleurs.

Il faut signaler seulement des signes de sclérose pulmonaire, et un clangor de la base.

Fond d'œil normal. T.A. : 11×6.

Radiographie :

Rachis. — Face : décalcification diffuse ; scoliose dorso-lombaire ; profil : cyphose cervico-dorsale.

Col fémoral : ostéoporose du grand trochanter.

Résultats biologiques :

Albumines totales	85 gr. p. 1.000
Sérumalbumine	45 —
Sérumglobuline	40 —
Coefficient albumineux	1,1
Calcémie	0,087 —
Calcium ionisé	0,032 —
Phosphore minéral sanguin	0,075 —
Phosphatasémie	6,4 U. B.
Phosphaturie	1,50 gr. p. 1.000
Calciurie	0,100 —
	0,120 gr. p. 24 h.
Urée sanguine	0,45 gr. p. 1.000
Constante d'Ambard	0,085
Vitesse de sédimentation	50 mm. par heure.

Observation III

M. Tav..., 67 ans, huissier, entré dans le service du professeur agrégé Gadrat, en janvier 1941.

Antécédents :

En 1914, forte commotion, ayant entraîné des

vertiges et des douleurs auriculaires qui persistent toujours.

En janvier 1941, artérite des membres inférieurs, traitée par des infiltrations de novocaïne.

Pas de carence alimentaire.

Examen :

La marche est aisée, sans douleurs et sans déformation de la colonne vertébrale.

En décembre 1946, une radiographie des champs pulmonaires, motivée par un point de côté sous mammaire, révèle une fracture de la sixième côte droite au tiers moyen et une sclérose pulmonaire déjà affirmée cliniquement.

Fond d'œil normal. T.A. : 16×8.

Radiographie :

Rachis. — Face : ostéoporose diffuse, sans déformation importante des vertèbres, troisième et quatrième vertèbres lombaires en diabolo.

Scoliose dorso-lombaire.

Col du fémur : système ogival entièrement conservé, pas d'ostéoporose du grand trochanter.

Sixième côte droite : fracture complète avec léger déplacement des fragments.

Résultats biologiques :

Albumines totales	72,50	gr. p. 1.000
Sérumalbumine	46,50	—
Sérumglobuline	26	—
Coefficient albumineux	1,7	—

Calcémie	0,120 —
Calcium ionisé	0,053 —
Phosphore minéral sanguin	0,096 —
Phosphatasémie	2,7 U. B.
Phosphaturie	1,50 gr. p. 1.000
Calciurie	0,160 —
	0,150 gr. p. 24 h.
Urée sanguine	0,45 gr. p. 1.000
Constante d'Ambard	0,07
Vitesse de sédimentation	12 mm. par heure

Observation IV

Mme Pou..., 69 ans, sans profession, entrée en octobre 1946 dans le service du professeur agrégé Gadrat.

Antécédents :

Néant.

Examen :

Etat général déficient.

Radiographie :

Rachis. — Face : ostéoporose diffuse avec quelques ostéophytes au niveau des vertèbres lombaires; profil : cyphose cervico-dorsale.

Col du fémur : raréfaction osseuse du grand trochanter.

Résultats biologiques :

Albumines totales	70 gr. p. 1.000
Sérumalbumine	39 —
Sérumglobuline	31 —
Coefficient albumineux	1,2
Calcémie	0,096 —
Calcium ionisé	0,042 —
Phosphore minéral sanguin	0,115 —
Phosphatasémie	6,1 U. B.
Phosphaturie	1,20 gr. p. 1.000
Calciurie	0,080 —
	0,120 gr. p. 24 h.
Urée sanguine	0,45 gr. p. 1.000
Constante d'Ambard	0,09

2) VIEILLARDS IMMOBILISES

a) *Depuis moins de trois mois*

Observation V

Mme Ber..., 66 ans, sans profession, entrée dans le service du docteur Bonhoure, en décembre 1946.

Antécédents :

Néant. Pas de carence alimentaire.

Depuis quelques années, la malade éprouve une fatigue générale, sans douleurs précises, mais qui l'oblige à s'aliter en novembre 1946.

Examen :

Le pied droit présente un mal perforant plantaire, sans étiologie connue.

Le squelette n'est pas déformé. Il faut cependant signaler un certain aspect acromégalique.

Un traitement à la testostérone n'a eu aucun effet.

Radiologie :

Rachis. — Face : transparence de toutes les vertèbres dont on ne distingue plus les contours et qui sont représentées par un lacis de lignes désordonnées.

Profil : ostéoporose diffuse. Disparition des disques intervertébraux.

Aucune anomalie de courbure.

Col du fémur : Ostéoporose du massif trochantérien. Disparition de l'ogive.

La décalcification s'étend à tout le squelette, excepté les os supérieurs. Le long des membres inférieurs, des calcifications des parties molles se superposent aux pertes osseuses.

Résultats biologiques :

Albumines totales	62,50	gr. p. 1.000
Sérumalbumine	37	—
Sérumglobuline	25	—
Coefficient albumineux	1,4	
Calcémie	0,104	—
Calcium ionisé	0,050	—
Phosphore minéral sanguin	0,048	—
Phosphaturie	1,16	—
Calciurie	0,080	—
	0,090	gr. p. 24 h.

Observation VI

Mme Gau..., 74 ans, sans profession, entrée dans le service du professeur agrégé Gadrat, en août 1946.

Antécédents :

Congestions pulmonaires fréquentes.

En 1945, après cinq années de surmenage physique et de carence alimentaire, nouvelle congestion pulmonaire évoluant vers une tuberculose pulmonaire fibro-caséeuse, avec expectoration bacillifère et altération progressive de l'état général.

Examen :

En octobre 1946, nouvelle poussée évolutive obligeant la malade à s'aliter.

Etat de maigreur extrême.

Fond d'œil normal. T.A. : 14.5×8.

Radiographie :

Rachis. — Profil : cyphose cervico-dorsale. Ossification de la partie antérieure des disques. Vertèbres poreuses avec corticale « cernée de crayon ». Augmentation de la hauteur des disques intervertébraux.

Face: scoliose dorso-lombaire gauche, ostéoporose diffuse, tassement des dixième, onzième et douzième vertèbres dorsales avec disques biconvexes. Ostéophytes sur la plupart des vertèbres.

Col du fémur : raréfaction osseuse au niveau du grand trochanter. Disparition des lignes du pilier externe de l'ogive.

Résultats biologiques :

Albumines totales	65 gr. p. 1.000
Sérumalbumine	28 —
Sérumglobuline	37 —
Coefficient albumineux	0,7 —
Calcémie	0,079 —
Calcium ionisé	0,036 —
Phosphore minéral sanguin	0,052 —
Phosphatasémie	2,3 U. B.
Phosphaturie	1,50 gr. p. 1.000
Calciurie	0,060 —
	0,070 gr. p. 24 h.
Urée sanguine	0,47 gr. p. 1.000
Constante d'Ambard	0,10
Vitesse de sédimentation	60 mm. par heure.
Hydrémie	80,7 %

Observation VII

M^me^ Uff..., 60 ans. Observation personnelle.

Antécédents :

Néant. Carence alimentaire depuis 7 ans.

Depuis trois à quatre ans, déformation progressive des membres inférieurs qui s'incurvent. Grande asthénie et douleurs disparaissant au repos.

La folliculine n'a donné aucun résultat.

Calcium et vitamine D. ont calmé les douleurs, mais n'ont pas entravé la progression des déformations.

Examen :

Au niveau des membres inférieurs, on note une incurvation du fémur et du tibia.

La palpation indique un épaississement du fémur, surtout à gauche.

Ces déformations entraînent une impotence fonctionnelle complète.

Radiographie :

Rachis. — Face : décalcification des dernières vertèbres lombaires.

Col fémoral : perte de substance à gauche. Déformation de la tête fémorale en « béret basque ». Fémur incurvé avec canal médullaire agrandi.

Résultats biologiques :

(27-III-47). 29-V-47 (après parathyroïdectomie)

Albumines totales	62	gr. %	80	gr. %
Sérum albumine	32	—	50	—
Sérum globuline	30	—	30	—
Coefficient albumineux	1,08		1,6	
Calcémie	0,180	—	0,082	—
Calcium ionisé	0,097	—	0,034	—
Phosphore minéral sanguin	0,213	—		
Phosphatasémie	10,7 U. B.			
Phosphaturie	2,15 gr. %			
Calciurie	0,320 —			
	0,400 g. p. 24 h.			
Urée sanguine	0,45 gr. %			
Constante d'Ambard	0,10			

Le résultat de la calcémie oriente vers une maladie de Recklingausen. La palpation de la région thyroïdienne révèle la présence d'une petite tumeur ronde, dure, située en avant du bord antérieur du sterno-cléido-mastoïdien.

Intervention par le professeur DUCUING, le 8 mai 1947 : hémi-thyroïdectomie avec ablation de deux tumeurs.

Biopsie : tumeur maligne, d'origine parathyroïdienne.

OBSERVATION VIII

M^me^ ROY..., 85 ans, laveuse, entrée dans le service du professeur agrégé GADRAT, en octobre 1946.

Antécédents :

Paraplégie à la suite de deux ictus.

Carence alimentaire depuis dix ans.

Examen :

Etat de maigreur extrême.

Insuffisance aortique, type Hodgson.

T.A. : 18×8.

Fond d'œil : OG. artères grêles.

Hémorragies en flammèches en dehors de la papille, au-dessous de l'artère nasale supérieure.

OD : veines dilatées. Hémorragies dans la papille. Artères cuivrées, claires.

Radiographie :

Rachis. — Face : ostéoporose diffuse. Vertèbres lombaires étalées en largeur, transparentes et séparées par de grands disques biconvexes. Vertèbres faisant « la lippe ».

Col fémoral : structure ogivale estompée. Raréfaction osseuse du grand trochanter.

Résultats biologiques :

Albumines totales	70 gr. p. 1.000
Sérumalbumine	32 —
Sérumglobuline	38 —
Coefficient albumineux	0,8 —
Calcémie	0,085 —
Calcium ionisé	0,036 —
Phosphore minéral sanguin	0,094 —
Phosphatasémie	3,4 U. B.
Phosplaturie	1,20 gr. p. 1.000
Calciurie	0,180 —
	0,180 gr. p. 24 h.
Urée sanguine	0,45 gr. p. 1.000
Constante d'Ambard	0,13
Vitesse de sédimentation	30 mm. par heure

b) *Immobilisés depuis six mois*

OBSERVATION IX

M^me^ GAU..., (cf. observ. VI).

Examen :

Tous les mois environ, la malade présente une poussée évolutive. Un traitement calcique intraveineux a été institué.

Le cliché radiologique ne montre pas de progression de l'ostéoporose.

Résultats biologiques :

	15-X1-46		20-II-47	
Albumines totales	63	gr. %	65	gr. %
Sérum albumine	28	—	28	—
Sérum globuline	35	—	37	—
Coefficient albumineux	0,8		0,7	
Calcémie	0,077	—	0,079	—
Calcium ionisé	0,036	—	0,036	—
Phosphore minéral sanguin	0,073	—	0,052	—
Phosphatasémie	4,2 U. B.		2,3 U. B.	
Phosphaturie	0,39	gr. %	1,50	gr. %
Calciurie	0,056	—	0,060	—
	0,060 g. p. 24 h.		0,070 g. 24 h.	
Urée sanguine	0,50	gr. %	0,47	gr. %
Constante d'Ambard	0,13		0,10	
Hydrémie	80,7 %			

(3-III-47) La malade présente de l'œdème des membres inférieurs et 1 gr. d'albumine.

Un nouvel examen clinique est pratiqué : rouge congo : 15 % d'absorption.

Albumines totales	60	gr. p. 1.000
Sérumalbumine	28	—
Sérumglobuline	32	—
Coefficient albumineux	0,9	—

Le résultat de l'épreuve au rouge Congo a écarté l'hypothèse d'une néphrose amyloïde.

(10-III-47) Exitus. L'autopsie n'a pu être faite ; cependant l'analyse de deux métatarsiens à révélé :

Eau : 52.30 %.
Lipides : 15.90 % d'os brut.
Matière protéique : 8.90 % d'os brut.
Phosphore : 11.90 %.
Calcium : 20.62 %.
Azote total : 3.62 %.
Ca/P = I.7 P/N = 3.2.

Observation X

M^me^ Bou..., 73 ans, entrée en novembre 1946 dans le service du professeur Riser.

Antécédents : Néant.

Examen :

Cette malade qui mendiait avant son entrée au service, est dans un état de maigreur extrême.

Ne se plaint d'aucune douleur. T.A. : 12×7.

Radiographie :

Face : ostéoporose diffuse, en particulier au niveau des vertèbres dorsales et lombaires. Scoliose dorso-lombaire.

Rachis. — Profil : cyphose cervico-dorsale.

Col fémoral : suppression du pilier externe de l'ogive. Raréfaction osseuse du grand trochanter.

Résultats biologiques :

Albumines totales	71	gr. p. 1.000
Sérumalbumine	35,50	—
Sérumglobuline	35,50	—

Coefficient albumineux	1
Calcémie	0,087 —
Calcium ionisé	0,036 —
Phosphore minéral sanguin	0,067 —
Phosphatasémie	5 U. B.
Phosphaturie	1,60 gr. p. 1.000
Calciurie	0,080 —
	0,100 gr. p. 24 h.
Urée sanguine	0,50 gr. p. 1.000
Constante d'Ambard	0,13

Observation XI

Mme Bar..., 85 ans, sans profession, entrée dans le service du professeur agrégé Gadrat, en novembre 1946.

Antécédents :

Néant. Carence alimentaire certaine.

Examen :

Actuellement la malade présente une grande asthénie et une mélanodermie qui ont fait penser à une maladie d'Addison, malgré une T.A. : 13×7.

Fond d'œil :

OG : hémorragies au pourtour de la papille.

OD : signe de Günn.

Radiographie :

Rachis. — Face : ostéoporose diffuse ; vertèbres « de verre ». Scoliose dorso-lombaire.

Profil : cyphose cervico-dorsale.

Col fémur : ostéoporose du grand trochanter. Disparition des lignes ogivales externes.

Résultats biologiques :

Albumines totales	45	gr. p. 1.000
Sérumalbumine	22,50	—
Sérumglobuline	22,50	—
Coefficient albumineux	1	
Calcémie	0,099	—
Calcium ionisé	0,069	—
Phosphore minéral sanguin	0,085	—
Phosphatasémie	5,5 U. B.	
Phosphaturie	0,085	gr. p. 1.000
Calciurie	0,090	—
	0,100	gr. p. 24 h.
Urée sanguine	0,35	gr. p. 1.000
Constante d'Ambard	0,17	

Examen complémentaire :

Glycémie	0,96	gr. p. 1.000
Chlore globulaire	2,03	gr. »
Chlore plasmatique	3,61	gr. »
Rapport érythro-plasmatique	0,56	
Hydrémie	80,9	%

c) *Immobilisation de plus d'un an*

OBSERVATION XII

Mme WAG..., 82 ans, repasseuse, entrée dans le service du professeur agrégé GADRAT, en juillet 1944.

Antécédents : Néant.

Examen :

Démence sénile. Fonctions végétatives indemnes. T. A. : 14×8. Fond d'œil normal.

Radiographie :

Rachis. — Profil : cyphose cervico-dorsale

Face : décalcification intense. Aspect « lavé ». Etalement en largeur des corps vertébraux. Tassement des vertèbres L^3, L^4, L^5. Entre L^1 et L^2, important disque biconcave, séparant des vertèbres très minces.

Col fémoral : ostéoporose du massif trochantérien. Piliers externes effacés.

Résultats biologiques :

Albumines totales	61,50 gr. p. 1.000
Sérumalbumine	32 —
Sérumglobuline	29,50 —
Coefficient albumineux	1,1
Calcémie	0,081 —
Calcium ionisé	0,036 —
Phosphore minéral sanguin	0,084 —
Phosphatasémie	11,2 U. B.
Phosphaturie	0,90 gr. p. 1.000
Calciurie	0,028 —
	0,030 gr. par 24 h.
Urée sanguine	0,34 gr. p. 1.000
Constante d'Ambard	0,12
Hydrémie	81,1 %

Nous avons essayé de corriger cette hypoprotidémie par ingestion protidique sous forme de tréphonyl (8 ampoules par jour, pendant huit jours).

Avant ingestion :

Albumines totales : 61 gr. 50 p. 1000.

Coefficient albumineux : 1,1.

Après ingestion :

Albumines totales : 67 gr. p. 1000.

Coefficient albumineux : 1,2.

Observation XIII

M^me^ Bon..., 82 ans, entrée au service du professeur agrégé Gadrat, en février 1946.

Antécédents :

Néant. Carence alimentaire.

Examen :

Hémiplégie droite.
Insuffisance aortique, type Hodgson.
T.A. : 14×8. Fond d'œil normal.

Radiographie :

Rachis. — Profil : cyphose cervico-dorsale.

Face : scoliose dorso-lombaire. Vertèbres légèrement tassées et présentant de nombreux ostéophytes.

Col fémoral : Effacement du système ogival. Ostéoporose du massif trochantérien.

Résultats biologiques :

Albumines totales	64	gr. p. 1.000
Sérumalbumine	35,50	—
Sérumglobuline	28,50	—
Coefficient albumineux	1,2	
Calcémie	0,071	—
Calcium ionisé	0,040	—
Phosphore minéral sanguin	0,040	—
Phosphatasémie	6,5 U. B.	
Phosphaturie	1,60	gr. p. 1.000
Calciurie	0.080	—
	0,080	gr. p. 24 h.
Urée sanguine	0,45	gr. p. 1.000
Constante d'Ambard	0,11	
Hydrémie	80,6 %	

Observation XIV

M^me^ Laf..., 75 ans, infirmière, entrée dans le service du professeur agrégé Gadrat, en juillet 1946.

Antécédents :

Néant. Carence alimentaire.

Examen :

Etat général altéré. Psychisme diminué.

Fonctions végétatives intactes.

Douleurs diffuses calmées par le calcium et la vitamine D.

T.A. : 14×8.

Fond d'œil :

OG : papille légèrement blanche, artères cuivrées, signe de Günn, ni hémorragie, ni exsudat.

OD : veines un peu dilatées et sombres.

Radiographie :

Rachis. — Face : légère scoliose dorso-lombaire, vertèbres poreuses, séparées par des disques normaux, D^9 et D^{10} déformées en « diabolo ».

Profil : cyphose cervico-dorsale, liseré très net de la corticale. Pincement des disques en avant.

Résutats biologiques :

Albumines totales	67	gr. p. 1.000
Sérumalbumine	33,50	—
Sérumglobuline	33,50	—

Coefficient albumineux	1,0
Calcémie	0,092 —
Calcium ionisé	0,045 —
Phosphore minéral sanguin	0,040 —
Phosphatasémie	2,3 U. B.
Phosphaturie	0,80 gr. p. 1.000
Calciurie	0,140
	0,150 gr. p. 24 h.
Urée sanguine	0,39 gr. p. 1.000
Constante d'Ambard	0,09
Vitesse de sédimentation	25 mm. par heure

Avant traitement calcique :

Calcémie : 0 gr. 092 p. 1.000.

Deux jours après la fin du traitement calcique :

Calcémie : 0 gr. 091 p. 1.000.

(4 injections intra-veineuses de gluconate de calcium de 5 cm³ par semaine pendant cinq semaines).

Avant ingestion protidique :

Calcémie : 0,092 gr. p. 1.000.

Albumines totales : 67 gr.

Coefficient albumineux : 1.

Après ingestion d'extrait de foie :

Calcémie : 0,093 gr. p. 1.000.

Albumines totales : 75 gr.

Coefficient albumineux : 1,1.

(8 ampoules de Tréphonyl par jour, pendant huit jours, dosage fait deux jours après l'ingestion de la dernière ampoule).

Observation XV

Mme Gou..., 81 ans, cuisinière, entrée dans le service du professeur agrégé Gadrat, en septembre 1945.

Antécédents :

Néant. Pas de carence alimentaire.

Examen :

Etat général déficient.
Ramollissement cérébral.
Arthropathies, surtout aux genoux.

Radiographie :

Rachis. — Profil : cyphose cervico-dorsale.

Face : aspect « lavé » de la portion dorso-lombaire. L^2 aplatie. Quelques hyperostoses. Scoliose cervico-dorsale.

Col fémoral : éventail de sustentation intact. Ostéoporose du massif trochantérien.

Résultats biologiques :

Albumines totales	73,50 gr. p. 1.000
Sérumalbumine	44,50 —
Sérumglobuline	29 —
Coefficient albumineux	1,6
Calcémie	0,095 —
Calcium ionisé	0,039 —
Phosphore minéral sanguin	0,119 —
Phosphatasémie	8,8 U. B.
Phosphaturie	1,10 gr. p. 1.000
Calciurie	0,058 —
	0,070 gr. p. 24 h.
Urée sanguine	0,47 gr. p. 1.000
Constante d'Ambard	0,12
Vitesse de sédimentation	30 mm. par heure.

3) VIEILLARDS IMMOBILISES VICTIMES DE FRACTURES

Observation XVI

M. Pab..., 85 ans, cultivateur, entré dans le service du professeur agrégé Gadrat, en novembre 1946.

Antécédents :

Néant. Pas de carence alimentaire.

Immobilisé depuis six mois.

Examen :

Rhumatisme déformant des mains, type Charcot, ayant débuté il y a cinq ans.

Le 1er septembre dernier : fracture du col du fémur droit.

Etat général satisfaisant : T.A. : 14×9.

Fond d'œil normal.

Radiographie :

Rachis. — Face : légère scoliose dorso-lombaire. Ostéoporose diffuse. Vertèbres lombaires faisant « la lippe » ; profil : cyphose cervico-dorsale.

Col fémoral : fracture transtrochantérienne engrénée. Raréfaction osseuse du massif trochantérien.

Main : processus à la fois destructif et constructif, surtout au niveau des articulations des phalanges.

Résultats biologiques :

Albumines totales	59 gr. p. 1.000
Sérumalbumine	26 —
Sérumglobuline	33
Coefficient albumineux	0,7
Calcémie	0,087
Calcium ionisé	0,041 —
Phosphore minéral sanguin	0,052 —
Phosphatasémie	4,2 U. B.
Phosphaturie	0,70 gr. p. 1.000
Calciurie	0,084 —
	0,090 gr. p. 24 h.
Urée sanguine	0,50 gr. p. 1.000
Constante d'Ambard	0,15
Vitesse de sédimentation	40 mm. par heure
Hydrémie	79,9 %

Observation XVII

M. Hab..., 72 ans, menuisier, entré dans le service du Professeur agrégé Gadrat, en mars 1942.

Antécédents :

Immobilisé depuis 18 mois.

En 1942, fracture du col du fémur droit ; 1945, fracture du tibia droit.

Examen :

Bon état général.

Fonction rénale satisfaisante. T.A. : 15×8.

Fond d'œil :

OG : veines dilatées ; signe de Günn. Hémorragies en nappe ; quelques exsudats.

OD : normal.

Radiographie. — Rachis :

Profil : cyphose cervico-dorsale, corps vertébraux aplatis à la partie moyenne entraînant la déformation des disques intervertébraux.

Face : ostéoporose diffuse. Vertèbres très déformées, étalées en largeur. Disques intervertébraux biconcaves. Les dernières vertèbres lombaires sont prises dans un même massif osseux transparent.

Col fémoral : fracture du col du fémur droit engrénée, ostéoporose du massif trochantérien.

Résultats biologiques :

Albumines totales	65	gr. p. 1.000
Sérumalbumine	30	—
Sérumglobuline	35	—
Coefficient albumineux	0,8	
Calcémie	0,092	—
Calcium ionisé	0,042	—
Phosphore minéral sanguin	0,038	—
Phosphatasémie	3 U. B.	
Phosphaturie	1,08	gr. p. 1.000
Calciurie	0,125	—
	0,150	gr. p. 24 h.
Urée sanguine	0,37	gr. p. 1.000
Constante d'Ambard	0,11	
Vitesse de sédimentation	25 mm. par heure	
Hydrémie		
Avant ingestion de protéine :		
Albumines totales	65	gr. p. 1.000
Coefficient albumineux	0,8	
Après ingestion de protéine :	65	gr. p. 1.000
Albumines totales	1,2	
Coefficient albumineux		

(8 ampoules de Tréphonyl par jour pendant huit jours). Dosage fait deux jours après l'ingestion de la dernière ampoule.

Observation XVIII

M^me^ Man..., 69 ans, mercière, entrée dans le service du Professeur agrégé Gadrat, en septembre 1945.

Antécédents :

Depuis l'âge de 20 ans, névralgie faciale et douleurs dans les membres inférieurs que le traitement calcique calme.

Immobilisée depuis quinze mois.

En 1944, luxation de l'articulation coxo-fémorale ; en 1945, fracture du fémur gauche.

Carence alimentaire.

Examen :

Très mauvaise dentition. T.A. : 16×9.

Fond d'œil :

OD : normal.

OG : artères brillantes.

Radiographie. — Rachis :

Face : ostéoporose diffuse donnant un aspect « lavé ». Légère scoliose dorso-lombaire.

Profil : cyphose cervico-dorsale.

Col fémoral : décalcification du massif trochantérien.

Résultats biologiques :

Albumines totales	83	gr. p. 1.000
Sérumalbumine	41,50	—
Sérumglobuline	41,50	—
Coefficient albumineux	1	
Calcémie	0,090	—
Calcium ionisé	0,034	—
Phosphore minéral sanguin	0,073	—
Phosphatasémie	3,8 U. B.	
Phosphaturie	1,50	gr. p. 1.000
Calciurie	0,110	—
	0,150	gr. p. 24 h.
Urée sanguine	0,37	gr. p. 1.000
Constante d'Ambard	0,12	

Observation XIX

M^me^ Aur..., 70 ans, sans profession, entrée dans le service du Professeur agrégé Gadrat, en septembre 1945.

Antécédents :

Plusieurs crises de rhumatisme articulaire aigu.

Pas de carence alimentaire.

Immobilisée depuis un an.

Examen :

Rhumatisme déformant des mains. Les doigts sont déviés en « coup de vent » vers le bord cubital de la main.

Fracture du col du fémur droit en septembre 1945. T.A. : 14×8.

Fond d'œil :

OG : artères grêles, cuivrées ; quelques hémorragies ; veines très dilatées, signe de Günn.

OD : quelques hémorragies.

Bon état général.

Radiographie :

Rachis. — Vertèbres transparentes. D^9, D^{10}, D^{11} aplaties. Vertèbres lombaires reliées par des syndesmophytes.

Col fémoral : fracture du col du fémur droit, engrénée, avec formation de cal.

Col fémoral gauche présente une décalcification intense.

Main : épiphyses intra-articulaires déformées subluxées. Les éléments du carpe sont tous soudés.

Résultats biologiques :

Albumines totales	90	gr. p. 1.000
Sérumalbumine	55	—
Sérumglobuline	35	—
Coefficient albumineux	1,6	
Calcémie	0,104	—
Calcium ionisé	0,039	—
Phosphore minéral sanguin	0,025	—
Phosphatasémie	3,3 U. B.	
Phosphaturie	1,50	gr. p. 1.000
Calciurie	0,055	—
	0,085	gr. p. 24 h.
Urée sanguine	0,29	gr. p. 1.000
Constante d'Ambard	0,085	
Vitesse de sédimentation	45 mm. par heure	

Observation XX

Mme Grau..., 82 ans, sans profession, entrée dans le service du professeur agrégé Gadrat, en juillet 1946.

Antécédents :

Néant. Carence alimentaire.

Immobilisée depuis un an.

Examen :

Fracture du col du fémur droit.

Etat général déficient. T. A. : 13×8.

Fond d'œil :

OD : artères brillantes.

OG : signe de Günn.

Radiographie :

Rachis : Ostéoporose diffuse. Vertèbres aplaties.

Col fémoral : fracture fémorale transtrochantérienne. Ostéoporose du massif trochantérien gauche, avec disparition des piliers externes de la voûte ogivale.

Résultats biologiques :

	lendemain de fracture	*1 mois après fracture*
Albumines totales	50 gr. %°	50 gr. %°
Sérum albumine	27,50 —	25 —
Sérum globuline	22,50 —	25 —
Coefficient albumineux	1,2	1,0
Calcémie	0,102 —	0,099 —
Calcium ionisé	0,060 —	0,060 —
Phosphore minéral sanguin	0,073 —	0,064 —
Phosphatasémie	7,3 U. B.	5,4 U. B.
Phosphaturie	2,30 gr. %°	1,50 gr. %°
Calciurie	0,110 —	0,105 —
	0,140 g. p. 24 h.	0,110 g. p. 24 h.
Urée sanguine	0,37 gr. °%	
Constante d'Ambard	0,12	
Hydrémie	79,1 %	

Observation XXI

Mlle Gar..., 84 ans, couturière, entrée dans le service du Professeur agrégé Gadrat, en décembre 1945.

Antécédents :

Néant. Depuis l'âge de 60 ans, rhumatisme déformant des mains.

Immobilisée depuis deux ans.

Examen :

Rhumatisme de Charcot aux mains.

Fracture du col du fémur gauche (en novembre 1945).

État général satisfaisant.

Fond d'œil normal. T.A. : 14×8.

Radiographie :

Rachis. — Face : ostéoporose diffuse.
Profil : cyphose cervico-dorsale.

Col fémoral : fracture transcervicale du col fémoral gauche avec ascension du fragment inférieur.

Genou : mutations calciques dans les parties molles, se superposant à une décalcification du fémur.

Résultats biologiques :

Albumines totales	70 gr. p. 1.000
Sérumalbumine	43 —
Sérumglobuline	27 —
Coefficient albumineux	1,5
Calcémie	0,110 —
Calcium ionisé	0,049 —
Phosphore minéral sanguin	0,052 —
Phosphatasémie	5,2 U. B.
Phosphaturie	1,20 gr. p. 1.000
Calciurie	0,080 —
	0,100 gr. p. 24 h.
Urée sanguine	0,47 gr. p. 1.000
Constante d'Ambard	0,08
Vitesse de sédimentation	50 mm. par heure.

4) VIEILLARDS ATTEINTS DE MALADIES INFECTIEUSES

Observation XXII

Mme Laf... (Cf. observ. XIV).

Examen :

Signes cliniques de congestion pulmonaire.

Résultats biologiques :

	congestion pulmonaire	*avant congest. pulmonaire*
Albumines totales	67 gr. %s	67 gr. %°
Sérum albumine	34 —	33,50 —
Sérum globuline	33 —	33,50 —
Coefficient albumineux	1,0	1,0
Calcémie	0,090 —	0,092 —
Calcium ionisé	0,040 —	0,045 —
Phosphore minéral sanguin		0,040 —
Phosphatasémie	2,5 U. B.	2,3 U. B.
Phosphaturie	0,90 gr. %s	0,80 gr. %°
Calciurie	0,150 —	0,140 —
Urée sanguine	0,120 g. p. 24 h.	0,150 g. p. 24 h.
Constante d'Ambard	0,67 gr. °%	0,39 gr. °%
Hydrémie	0,12	0,09

Le 10 mars 1947 : exitus.

Analyse de métatarsien :

Calcium ..... 18 gr. 50 % d'os sec

Phosphore ..... 8 gr. 77 % d'os sec

Observation XXIII

Mme Roy... (Cf. observ. VIII).

Examen :

Grippe, avec embarras gastrique, hyperthermie, sans localisation pulmonaire.

Résultats biologiques :

	3-II-47 *grippe*	17-XII-46 *avant grippe*
Albumines totales	67,50 gr. %	70 gr. %
Sérum albumine	31 —	32 —
Sérum globuline	36,50 —	38 —
Coefficient albumineux	0,8	0,8
Calcémie	0,087 —	0,085 —
Calcium ionisé	0,040 —	0,036 —
Phosphore minéral sanguin	0,090 —	0,094 —
Phosphatasémie	3 U. B.	3,4 U. B.
Phosphaturie	2,80 gr. %	1,20 gr. %
Calciurie	0,200 —	0,180 —
	0,150 g. p. 24 h.	0,180 —
Urée sanguine	0,50 gr. %	0,45 —
Constante d'Ambard	0,15	0,13 —

Observation XXIV

Mme Bon... (Cf. observ. XIII).

Examen :

Congestion pulmonaire.

Résultats biologiques :

	congestion pulmonaire	*avant congest. pulmonaire*
Albumines totales	66,50 gr. %	64 gr. %
Sérumalbumine	37,50 —	35,50 —
Sérumglobuline	29 —	28,50 —
Coefficient albumineux	1,2	1,2
Calcémie	0,073 —	0,071 —
Calcium ionisé	0,036 —	0,140 —
Phosphore minéral sanguin	0,040 —	0,040 —
Phosphatasémie	6,1 U. B.	6,5 U. B.
Phosphaturie	2,10 gr. %	1,60 gr. %
Calciurie	0,085 —	0,080 —
	0,060 g. p. 24 h.	0,080 g. p. 24 h.
Urée sanguine	0,50 gr. %	0,45 gr. %
Constante d'Ambard	0,13	0,11
Vitesse de sédimentation	81,5 %	80,6 %

Observation XXV

Mme Wag... (Cf. observ. XII).

Examen :

Congestion pulmonaire

Résultats biologiques :

	congestion pulmonaire	*avant congest. pulmonaire*
Albumines totales 60	gr. % °	61,50 gr. % °
Sérumalbumine 31	—	32 —
Sérumglobuline 30	—	29,50 —
Coefficient albumineux 1		1,1
Calcémie	0,083 —	0,081 —
Calcium ionisé	0,036 —	0,036 —
Phosphore minéral sanguin	0,077 —	0,084 —
Phosphatasémie	9,5 U. B.	11,2 U. B.
Phosphaturie	1,50 gr. % °	0,90 gr. % °
Calciurie	0,050 —	0,028 —
	0,040 g. p. 24 h.	0,030 g. p. 24 h.
Urée sanguine	0,45 gr. % °	0,34 gr. % °
Constante d'Ambard	0,15	0,12
Hydrémie ..... 80,7 %		81,1 %

CHAPITRE III

SUJETS TEMOINS

M. HATT, sujet valide, 44 ans.

Résultats biologiques :

Albumines totales	87,50	gr. p. 1.000
Sérumalbumine	52	—
Sérumglobuline	35,50	—
Coefficient albumineux	1,4	
Calcémie	0,112	—
Calcium ionisé	0,042	—
Phosphore minéral sanguin	0,033	—
Phosphatasémie	4,8 U. B.	
Phosphaturie	2,80	gr. p. 1.000
Calciurie	0,105	—
	0,165	gr. p. 24 h.

M. DRE..., 35 ans.

Paraplégie (d'étiologie imprécise).

Immobilisé depuis trois ans.

Résultats biologiques :

Albumines totales	75	gr. p. 1.000
Sérumalbumine	48,50	—
Sérumglobuline	26,50	—
Coefficient albumineux	1,8	
Calcémie	0,108	—
Calcium ionisé	0,049	
Phosphore minéral sanguin	0,056	—
Phosphatasémie	2,7 U. B.	
Phosphaturie	1,20	gr. p. 1.000
Calciurie	0,100	—
	0,130	gr. p. 24 h.

M. And..., 30 ans.

Grippe.

Résultats biologiques :

Albumines totales	68,50	gr. p. 1.000
Sérumalbumine	45,50	—
Sérumglobuline	23	—
Coefficient albumineux	1,9	
Calcémie	0,107	—
Calcium ionisé	0,050	—
Phosphore minéral sanguin	0,056	—
Phosphatasémie	2,1 U. B.	
Phosphaturie	1,90	gr. p. 1.000
Calciurie	0,056	—
	0,080	gr. p. 24 h.

M. Sou..., 50 ans.

Tuberculose ulcéro-caséeuse ; atteinte pulmonaire et rénale. Immobilisation six mois.

Résultats biologiques :

Albumines totales	75	gr. p. 1.000
Sérumalbumine	44	—
Sérumglobuline	31	—
Coefficient albumineux	1,4	
Calcémie	0,098	—
Calcium ionisé	0,047	
Phosphore minéral sanguin	0,050	
Phosphatasémie	5,2 U. B.	
Phosphaturie	2,35	gr. p. 1.000
Calciurie	0,095	—
	0,140	gr. p. 24 h.
Urée sanguine	0,37	gr. p. 1.000
Constante d'Ambard	0,07	—
Hydrémie	80,9 %	

M. Rog..., 21 ans.

Fracture de la colonne vertébrale.

Immobilisé depuis vingt et un mois.

Résultats biologiques :

Albumines totales	86,50	gr. p. 1.000
Sérumalbumine	51,50	—
Sérumglobuline	35	—
Coefficient albumineux	1,4	

Calcémie	0,110 —
Calcium ionisé	0,044 —
Phosphore minéral sanguin	0,108 —
Phosphatasémie	4,5 U. B.
Phosphaturie	0,65 gr. p. 1.000
Calciurie	0,110 —
	0,160 gr. p. 24 h.

M^me^ MIC..., 56 ans.

Ostéoporose.

Antécédents :

Crises fréquentes de rhumatisme articulaire aigu.

Ménopause à 42 ans. Pas de carence alimentaire.

En avril 1945, à la suite d'un surmenage physique, douleurs dans les membres inférieurs et déformation des pieds, entraînant l'application d'un plâtre et le traitement de recalcification (vitamine D et gluconate de calcium intra-veineux).

Examen :

Rhumatisme déformant des pieds, type Charcot.

Sous l'effet du traitement les douleurs ont disparu et la marche est possible.

Etat général satisfaisant. T.A. : 16×9.

Fond d'œil :

OG : artères cuivrées et grêles, hémorragies au pourtour de la papille, aspect congestif de la macula.

OD : signe de Günn, artères très brillantes, hémorragies au pourtour de la papille.

Radiographie :

Rachis. — Profil : cyphose dorso-lombaire.

Face : D^7 et D^8 en diabolo. Disque de vertèbres lombaires irréguliers.

Col fémoral : raréfaction osseuse du massif trochantérien.

Pied : droit, décalcification intense avec déformation du métatarsien. Phalange en sablier.

Résultats biologiques :

Albumines totales	85 gr. p. 1.000
Sérumalbumine	52 —
Sérumglobuline	33 —
Coefficient albumineux	1,5
Calcémie	0,089 —
Calcium ionisé	0,034 —
Phosphore minéral sanguin	0,079
Phosphatasémie	3,5 U. B.
Phosphaturie	0,89 gr. p. 1.000
Calciurie	0,056 —
	0,085 gr. p. 24 h.
Urée sanguine	0,43 gr. p. 1.000
Constante d'Ambard	0,08
Vitesse de sédimentation	50 mm. par heure.

Nous groupons dans les tableaux suivants l'ensemble de nos résultats analytiques.

I - SUJETS VALIDES

	Alb. tot. gr.	% °	sér. gr.	% °	glob. gr.	% °	S G	Ca. sang. gr.	% °	Ca. ion. gr.	% °	P. sang gr.	% °	Ph.tase U. B.	P.urin. gr.	% °	Ca.ur. gr.	% °	Ca.ur. g. 24 h.	Ur. gr.	% °	Amb.	Hydr. %
Sujet normal ..... 40 ans	75		44		31		1,4	0,098		0,047		0,050		5,2	2,35		0,095		0,140	0,37		0,07	80,9
M. Cab... ..... 93 ans	65		37		28		1,3	0,105		0,049		0,044		4,4	3,60		0,075		0,110	0,35		0,13	81,6
M. Den... ..... 69 ans	85		45		40		1,1	0,087		0,032		0,075		6,4	1,50		0,100		0,120	0,45		0,08	
M. Tav... ..... 67 ans	72,5		46,5		26		1,7	0,120		0,053		0,096		2,7	1,50		0,100		0,150	0,45		0,07	
Mme Pon... ..... 69 ans	70		39		31		1,2	0,096		0,042		0,115		6,1	1,20		0,080		0,120	0,41		0,09	
Moyenne des résultats	72,5		42,5		31		1,4	0,100		0,042		0,077		5	1,80		0,090		0,110	0,40		0,09	81,3

II - SUJETS IMMOBILISES (ni fracture, ni maladie infectieuse)

) *Immobilisés depuis 3 mois.*

Mme Berer... ..... 66 ans	62,5		37		25,5		1,4	0,104		0,050		0,048			1,16		0,080		0,090				
Mme Ga... ..... 74 ans	65		28		37		0,7	0,079		0,036		0,052		2,3	1,50		0,060		0,070	0,47		0,10	80,7
Mme Uff... ..... 60 ans	62		32		30		1,0	0,180		0,067		0,213		10,7	2,15		0,320		0,400	0,45		0,10	
Mme Roy... ..... 85 ans	70		32		38		0,8	0,085		0,036		0,094		3,4	1,20		0,180		0,180	0,45		0,13	
Moyenne des résultats ..	64,8		33,5		32		0,95					0,100		5,5	1,5		0,150		0,180	0,45		0,11	30,7

b) *Immobilisation de 6 mois*

	Alb. tot. gr. % °	sér. gr. % °	glob. gr. % °	S G	Ca. sang. gr. % °	Ca. ion. gr. % °	P. sang gr. % °	Ph.tase U. B.	P.urin. gr. % °	Ca.ur. gr. % °	Ca.ur. g. 24 h.	Ur. gr. % °	Amb.	Hydr. %
Mme Gau... ..... 74 ans	63	28	35	0,8	0,077	0,036	0,073	4,2	0,90	0,056	0,060	0,35	0,13	80,7
Mme Bou... ..... 73 ans	71	35,5	35,5	1,0	0,087	0,036	0,067	5,0	1,60	0,080	0,100	0,50	0,13	
Mme Bar... ..... 85 ans	45	22,5	22,5	1,0	0,099	0,069	0,075	5,5	0,85	0,090	0,10	0,35	0,17	80,9
Moyenne des résultats ..	59,6	28	31	0,9	0,087	0,046	0,071	5	1,10	0,078	0,086	0,40	0,14	80,8

c) *Immobilisation de plus d'un an.*

Mme Wag... ..... 82 ans	61,5	32	29,5	1,1	0,081	0,036	0,084	11,2	0,90	0,028	0,030	0,34	0,12	81,1
Mme Bou... ..... 82 ans	64	35,5	28,5	1,2	0,071	0,040	0,040	6,5	1,60	0,080	0,080	0,45	0,11	80,6
Mme Laff... ..... 75 ans	67	33,5	33,5	1,0	0,092	0,045	0,040	2,3	0,80	0,140	0,150	0,39	0,09	
Mme Gou... ..... 81 ans	73,5	44,5	29	1,6	0,095	0,039	0,118	8,8	1,10	0,058	0,070	0,047	0,12	
Sujet témoin ..... 56 ans	85	52	33	1,5	0,089	0,034	0,079	3,5	0,89	0,056	0,085	0,43	0,08	
Sujet témoin ..... 35 ans	87,5	52	35,5	1,4	0,112	0,042	0,033	4,8	2,80	0,105	0,165			
Moyenne des résultats ..	66,6	36	30	1,2	0,084	0,039	0,070	7	1,10	0,076	0,085	0,041	0,10	80,9

III - SUJETS IMMOBILISES VICTIMES DE FRACTURE

M. Pal... 85 ans	59	26	33	0,7	0,087	0,041	0,052	4,2	0,70	0,084	0,090	0,50	0,15	79,9
M. Hab... 72 ans	65	30	35	0,8	0,092	0,042	0,038	3	1,08	0,125	0,150	0,37	0,11	80,3
Mme Man... 67 ans	83	41,5	41,5	1,0	0,090	0,034	0,073	3,8	1,50	0,110	0,150	0,37	0,12	
Mme Aur... 70 ans	90	55	35	1,6	0,104	0,039	0,025	3,3	1,50	0,055	0,085	0,29	0,08	
Mme Gra... 82 ans	50	25,0	25,0	1,0	0,099	0,060	0,064	5,4	1,50	0,105	0,110	0,37	0,12	79,1
Mlle Gar... 84 ans	70	43	27	1,5	0,110	0,049	0,052	5,2	1,20	0,080	0,100	0,47	0,08	
Sujet témoin 21 ans	86,5	51,5	35	1,4	0,110	0,044	0,108	4,5	2,65	0,110	0,160			
Moyenne des résultats ..	69,5	36,6	33	1,1	0,097	0,049	0,050	4	1,20	0,077	0,115	0,40	0,11	79,7

IV - SUJETS ATTEINTS DE MALADIES INFECTIEUSES

Mme Laff... 75 ans.	67,5	34,5	33	1,0	0,090	0,040	0,040	2,5	0,90	0,150	0,120	0,47	0,12	
Mme Roy... 85 ans	67,5	31	36,5	0,8	0,087	0,040	0,090	3	2,80	0,200	0,150	0,50	0,15	
Mme Bon... 82 ans	66,5	37,5	29	1,2	0,073	0,036	0,040	6,1	2,10	0,085	0,060	0,50	0,13	81,5
Mme Wag... 82 ans	60	31	30	1,0	0,083	0,036	0,077	9,5	1,50	0,050	0,040	0,45	0,15	80,7
Moyenne des résultats ..	65,3	33	32	1,0	0,085	0,038	0,060	5,1	1,80	0,120	0,092	0,49	0,14	81,1

CHAPITRE IV

INTERPRETATION DES RESULTATS

Nous venons de présenter les observations de vieillards atteints de décalcifications diffuses radiologiquement contrôlées. Notre étude biologique a révélé chez ces sujets :

1) L'existence d'une calcémie normale ou subnormale.

2) Un taux abaissé du calcium et du phosphore osseux dans les quelques dosages que nous avons pu pratiquer.

3) Des variations du taux des protéines, portant à la fois sur le sang et sur l'os.

Deux questions sont posées par nos recherches :

1) Quelle est la cause de la décalcification observée ?
Cette décalcification doit-elle être attribuée à une ostéoporose ou à une ostéomalacie ?

2) Quelle est l'origine de l'altération protéique ?

1) *Etiologie des décalcifications.*

La lecture des tableaux précédents met en évidence :

A. — Certaines modifications du métabolisme phosphocalcique.

a) Calcium.

Nous notons une légère hypocalcémie ou une calcémie normale.

Les moyennes de la concentration du sérum en calcium oscillent autour de 0,085 gr. p. 1.000.

Le calcium ionisé est par contre normal.

Les calciuries des vieillards étudiés sont basses, dépassant rarement 0,120 gr. par jour.

b) Phosphore.

Le phosphore minéral sanguin est en général un peu élevé ; la moyenne oscille autour de 0,070 gr. p. 1.000.

Les phosphàtases présentent des chiffres variables qui ne semblent pas en rapport avec l'état clinique et radiologique des sujets.

Par contre, l'excrétion urinaire des phosphates est, dans la presque totalité des cas, inférieure à la normale. La moyenne est comprise entre 1,20 et 1,80 gr. p. 1.000.

B. — Des troubles du métabolisme protéique.

La majorité des vieillards présentent une hypoprotéinémie.

Le taux des protéines totales du sérum est en moyenne de 64 gr. au lieu de 73 gr. chez les sujets témoins.

Sérumalbumine et sérumglobuline sont toutes deux abaissées, mais la première est, en général, plus diminuée de sorte que nous observons fréquemment un abaissement du coefficient albumineux (1 en moyenne).

Dans ce syndrome biologique des décalcifications osseuses, l'hypocalcémie légère, l'hypocalciurie et la diminution du calcium osseux pourraient dépendre d'une insuffisance de l'apport calcique et de l'absorption intestinale des ions Ca++. Mais l'absence de carence reconnue chez les sujets du même service hospitalier, l'absence de troubles intestinaux décelables ne permettent pas de mettre au premier plan cette pathogénie.

Les perturbations protéiques nous permettent de penser que c'est dans l'incapacité de la trame protéique osseuse à fixer le calcium qu'il faut rechercher l'explication des décalcifications observées.

Les troubles du métabolisme phosphoré, hyperphosphatémie et hypophosphaturie, confirment cet-

te hypothèse ; l'organisme retient le plus possible les ion PO^4 — pour suppléer à la diminution de la concentration en ions Ca + + et former, dans les limites de la loi d'action de masse, le maximum de sel de l'os.

La diminution du calcium osseux, malgré la mise en jeu de processus de défense, doit tenir à une autre cause : l'inaptitude de la trame conjonctive osseuse à fixer le calcium. Les modifications du métabolisme protéique (hypoprotéinémie, protides totales de l'os diminués) qui paraissent prédominer sur celles du métabolisme minéral doivent donc jouer un rôle de premier plan dans les décalcifications séniles et nous amènent à conclure que les décalcifications de nos vieillards sont dues à l'ostéoporose.

2) *Pathogénie de la perturbation protéique :*

Il faut tout d'abord écarter la carence alimentaire.

Le syndrome biologique des ostéopathies de carence, a déjà été étudié, et ne montre aucun trouble de cet ordre.

Nous avons alors recherché une analogie avec la pathogénie des ostéoporoses aiguës qu'Albright attribue à l'immobilisation. Alors que chez le sujet valide, nous constatons une protidémie et un coefficient albumineux normaux, nous relevons chez le vieillard immobilisé, une hypoprotidémie dans

80 % des cas, avec un abaissement du coefficient albumineux. Cette perturbation protéique ne serait peut-être pas étrangère à certains signes de déficience rénale ; chez beaucoup de nos sujets, la constante d'Ambard est augmentée, alors qu'elle était presque normale ou peu élevée chez les sujets valides.

La durée de l'immobilisation ne semble pas augmenter ces troubles. Les protéines totales sont en moyenne de 64 gr. 8 par litre après une immobilisation de 3 mois, de 66 gr. 6 après un an.

Chez les sujets immobilisés, victimes de fractures, nous notons une hypoprotidémie moins accusée : certains d'entre eux ont même des taux normaux qui relèveraient d'un défaut de consolidation, d'après MM. Lavargne et Lévesque (25).

Enfin, les maladies infectieuses ne semblent apporter aucune modification aux résultats biologiques antérieurs.

Nous aurions voulu essayer de modifier ce coefficient albumineux et cette hypoprotidémie par des injections de plasma ; les difficultés d'approvisionnement nous ont empêché d'appliquer cette thérapeutique. Nous avons alors ajouté à l'alimentation des protéines sous forme de « Tréphonyl ».

Ces résultats portent sur un nombre de cas trop

restreint pour aboutir à des conclusions. Cependant, il semble qu'il y ait une certaine fixation de ces protéines et un léger relèvement du taux des albumines sériques.

Les relations que nous avons pu établir entre l'altération protéique osseuse et l'hypoprotidémie justifieraient des recherches plus approfondies sur la teneur en différentes protéines de l'os en croissance, de l'os adulte et de l'os sénile.

CONCLUSIONS GENERALES

Les recherches poursuivies sur 25 malades atteints de décalcification diffuse, nous permettent de conclure que :

1) Les décalcifications séniles s'accompagnent d'un syndrome protéique, caractérisé par une hypoprotéinémie et un abaissement du coefficient albumineux. Ces résultats permettent de rattacher les décalcifications à une ostéoporose.

2) L'immobilisation exerce une influence certaine sur le métabolisme protidique du vieillard dont le métabolisme phosphocalcique doit secondairement refléter cette modification.

3) L'ingestion de protéines semble entraîner un léger relèvement du taux de la protéinémie.

Ainsi, les décalcifications nombreuses observées chez les malades âgés des hôpitaux, relèvent non pas tellement d'une carence calcique, mais surtout d'une perturbation générale du métabolisme, probablement due à la sénescence de l'organisme tout

entier et de ses glandes endocrines. C'est par l'intermédiaire d'un trouble du métabolisme protéique, facile à mettre en évidence dans les sérums et existant aussi dans la trame albuminoïde de l'os, que cette sénescence amène un déficit de la calcification osseuse. L'os devient moins apte à retenir le calcium ; ce mécanisme pourra être élucidé par de nouvelles recherches. En l'état actuel de nos connaissances, il définit et il caractérise une ostéoporose.

Vu :
Le Président de Thèse,
ANDRIEU

Vu :
Le Doyen,
CALVET

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 13 Juin 1947

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université :
DOTTIN

BIBLIOGRAPHIE

1. ALAJOUANINE (Th.) et MAURIC (G.). — Ostéoporose et ostéomalacie sénile, *Presse Méd.*, 1933, 14, 269-273.

2. ALBRIGHT (F.), BURNETT (C.), COPE (O.) and PARRON (W.). — Acute atrophy of bone (osteoporosis) simulating hyperparathyroïdism, *Journ. of Clin. Endocrin.*, 1941, 1, 710-716.

3. ALBRIGHT (F.). — Cushing's Syndrome, *Harvey lectures*, 1942-1943, 38, 123-186.

4. BASTAI (P.) et DOGLIOTTI (G.). — Physiopathologie de la vieillesse, *Masson*, Paris, 1938.

5. BELL (R. D.) and DOISY (E. A.). — Rapid colorimetric methods for the determination of phosphores in urine and blood, *Journ. biol. Chem.* 1920, 44, 55-61.

6. CHARCOT (J.M.). — Leçons cliniques sur les maladies des vieillards, *Asselin*, Paris, 1866.

7. CHARCOT (J.M.) et VULPIAN (A.). — Œuvres complètes, *Asselin*, Paris, 1873, VII, 485-520.

8. Clément (R.). — L'ostéopathie douloureuse et fissuraire de Looser Milkman, *Presse Méd.*, 1944, 18, 280-282.

9. Codounis (A.) — La protidémie et la pression osmotique des protides, *Masson*, Paris, 1934.

10. Dallemagne (J.), Brasseur (H.) et Melon (J.). — Chemical nature of salts from bones and teeth and of tricalcium phosphate precipitates, *Nature*, 1946, 157, 453.

11. Dauplais (F.). — Ostéoporose et ostéomalacie du vieillard, *Thèse médecine*, Nancy, 1911.

12. Demange (E.). — De l'ostéomalacie sénile, *Revue de Méd.*, 1881, 1, 705-716.

13. Etienne (J.) et Dauplais (F.). — Sur la pathogénie de l'athérome, à propos d'un cas d'ostéomalacie sénile. Myome calcifié et athérome dans l'ostéomalacie sénile, *C. R. Soc. Biol.*, 1910, 68, 1.025-1.027.

14. Fritsch. — Contribution à l'étude de la chaux dans l'organisme, spécialement dans ses rapports avec la pathogénie de l'artério-sclérose, *Thèse médecine*, Nancy, 1909.

15. Gounelle (H.), Sassier (R.) et Delbarre (F. C.). — Modifications des protides du sérum au cours des premières phases de la dénutrition, *C. R. Soc. Biol.*, 1945, 139, 280-282.

16. Gounelle (H.), Bachet (H.) et Sassier (R.). — Influence de l'orthostatisme sur le taux des protides du sérum du sang, *C. R. Soc. Biol.*, 1943, 137, 22.

17. Grigaut (A.) et Ornstein (J.). — Le dosage du calcium dans le sérum sanguin, *C. R. Soc. Biol.*, 1930, 104, 747-750.

18. Guillemin (H.). — Carence alimentaire, décalcification et fractures, *Rev. Méd.*, Nancy, 1943, 138-139.

19. Howe (P. E.). — The use of sodium sulfate as the globulin precipitant in the determination of proteins in blood, *Journ. Biol. Chem.*, 1921, 49, 93-96.

20. Howe (P. E.). — The determination of proteins in blood ; a micromethod, *Journ. Biol. Chem.*, 1921, 49, 109-115.

21. Howe (P. E.). — The relative precipitating capacity of certain salts when applied to blood serum or plasma and the influence of the ration in the precipitation of proteins, *Journ. Biol. Chem.*, 1924, 57, 241-245.

22. Junghanns (H.). — Altersveranderungen der menschlichen wirbelsaüle, *Arch. Klin. Chir.*, 1931, 145, 303-312.

23. LABAT (J. A.). — Technique clinique et rapide pour établir le rapport sérine/globuline du sérum sanguin, *Bull. Trav. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1935, 3, 172-177.

24. LANCE (M.), GIRARD et LANCE (P.). — Les ostéoporoses et les ostéomalacies du rachis chez l'adulte, *Rev. Orthop.*, 1938, 25, 385.

25. LAVARGNE (J.) et LÉVESQUE (A.). — Hyperprotéinémie et retard dans la consolidation des fractures, *Ann. Biol. Clin.*, 1947, 5, 179-181.

26. LERICHE (R.). — Physiologie et pathologie de l'os, *Masson*, Paris, 1939.

27. LERICHE (R.). — Indications et résultats de la sympathectomie péri-artérielle dans la chirurgie des membres, *Rapport du 36me Congrès Français de Chirurgie*, 1927, 776.

28. LICHTWITZ (A.). — Physiopathologie des ostéoporoses hormonales, *Presse méd.*, 1947, 55, 78-79.

29. LICHTWITZ (A.) — Les ostéoporoses aiguës, ostéoporose d'immobilisation, ou ostéoporose d'alarme, *Presse méd.*, 1946, 54, 654-655.

30. LICHTWITZ (A.). — Les ostéoporoses cataboliques. Ostéoporose de l'hyperthyroïdie et de la maladie de Cushing, *Press Méd.*, 1947, 55, 162-163.

31. Mc Lean (F. C.) and Hastings (A. B.). — Clinical estimation and significance of calcium-ion concentration in blood, *Am. J. M. Sc.*, 1935, 189, 601-613.

32. Martin-Poggi (R.). — Vitamine C et réparation des fractures, *Thèse pharmacie*, Marseille, 1941.

33. Mercier (A.). — La tétanie du vieillard, *Thèse médecine*, Toulouse, 1944.

34. Polonovski (M.). — Biochimie médicale, *Masson*, Paris, 1947.

35. Polonovski (M.) et Cartier (P.). — Etude des protéases de l'os, *Bul. Soc. Chim. Biol.* 1946 28, 247-259.

36. Randoin (M^me^) et Richet (Ch.). — Le déficit actuel du calcium alimentaire et le moyen d'y remédier, *Presse Méd.*, 1941, 49, 1.246-1.247.

37. Richet (Ch.), Justin-Besançon, Laroche. — Fréquence actuelle des ostéopathies vertébrales de carence, *Sem. Hôp. Paris*, 1944, 1, 3.

38. Richet (Ch.), Boltanski (E.) et Delbarre (F. C.). — Les ostéopathies de carence chez l'adulte, *Journ. Méd. Franç.*, 1946, 31, 56-63.

39. Roche (J.) et Leandri (A.). — Etude quantitative de la phosphatase des os longs au cours de la croissance du rat, *C. R. Soc. Biol.*, 1935, 119, 1.141.

40. Sallet (J.) et Delbarre (F.). — Le syndrome biologique des ostéopathies de carence, *Journ. Méd. Franç.*, 1946, 31, 68-72.

41. Schmorl (G.). — Ueber die gesunde und kranke Wirbelsaüle mit besonderer Berücksichtigung der Bandscheiben, *Geneesk. bl. u. klin. en lab. v. d. prakt*, 1932, 30, 181-210.

42. Selye (H.). — The general adaptation syndrome and the diseases of adaptation, *Journ. Clin. Endocr.*, 1946, 6, 117-130.

43. Spillmann (L.) et Perrin (M.). — A propos d'un cas d'ostéomalacie sénile, *Arch. gén. de méd.*, 1906, 197, 1799-1805.

44. Warkany (J.) and Nelson (R. C.). — Appearance of skeletal abnormalities in the offspring of rats reared on a deficient diet., *Science*, 1940, 92, 383-384.

45. Warkany (J.) and Nelson (R. C.). — Skeletal abnormalities in the offspring of rats reared on a deficient diet., *Anat. Record*, 1941, 79, 83-100.

TABLE DE MATIERES

AVANT-PROPOS 9

INTRODUCTION 11

PREMIERE PARTIE

PHYSIOLOGIE ET PATHOLOGIE DE L'OS

CHAPITRE PREMIER. — CONSTITUANTS

OSSEUX :

Elément minéral 16

Elément protéique 17

Facteurs de la formation osseuse 18

Facteur intrinsèque ..... —

Facteur extrinsèque ..... —

CHAPITRE II. — FACTEURS DE LA NUTRITION

OSSEUSE :

Facteurs humoraux 23

Facteurs vasculaires 25

Facteurs nerveux 26

Facteurs endocriniens 26

CHAPITRE III. — Perturbations de la nutrition osseuse :

Ostéomalacie 29
Ostéoporose 30
Aiguë 30
Humoral 31
De carence 33
Sénile 35

DEUXIEME PARTIE

Recherches personnelles

CHAPITRE PREMIER. — Techniques employées :

Protidémie 43
Phosphatasémie - Phospharémie 46
Calcémie 48
Phosphaturie 50
Calciurie 51
Hydrémie 52
Analyse d'os 53

CHAPITRE II. — Observations de vieillards :

Valides 55
Immobilisés depuis 3 mois 60
Immobilisés depuis 6 mois 66
Immobilisés depuis 1 an 69
Victimes de fractures 75
Atteints de maladies infectieuses 83

CHAPITRE III :
Observations témoins 87

CHAPITRE IV :
Interprétation des résultats 95

CONCLUSIONS GENERALES 101

BIBLIOGRAPHIE 103